Rok VI Seria II Kraków Nr 13-14 (1. VII. i 15. VII. 1950)

PRZEGLĄD LEKARSKI

DWUTYGODNIK

Organ Krakowskiego Towarzystwa Lekarskiego i Wrocławskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Krupnicza 11a
Tel. 586-69
Konto P. K. O. I-654/A/110

Prenumerata kwartalna:
1000 zł.

Komitet Redakcyjny: przew. prof. dr J. Kostrzewski. Członkowie: dr O. Anselm, dr M. Ciećkiewicz, doc. dr J. Jasieński, prof. dr J. Kowalczykowa, prof. dr K. Michejda, prof. dr Wł. Mikułowski, prof. dr J. Miodoński, prof. dr A. Sabatowski, prof. dr T. Tempka — Kraków, prof. dr H. Kowarzyk, prof. dr E. Szczeklik, prof. dr T. Zalewski, prof. dr W. Ziembicki — Wrocław, doc. dr J. Chlebowski, prof. dr J. Jakubowski, prof. dr J. Rutkowski — Łódź, prof. dr E. Mikulaszek, prof. dr W. Orłowski, prof. dr M. Semerau-Siemianowski, prof. dr J. Węgierko — Warszawa, prof. dr J. Roguski — Poznań, prof. dr Wł. Mozołowski — Gdańsk. prof. dr St. Ślopek — Rokitnica Bytomska, dr M. Trawiński — Sosnowiec.

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich Redaktor: dr B. Gięd osz

Prenumeratę prosimy wpłacać na konto Warszawa P. K. O. I-654/A/110 Państw. Zakład Wyd. Lekarskich Adm. czasopism.

Prenumeratę należy wpłacać na powyższe konto z podaniem celu wpłaty (za Przegl. Lek.)

OD REDAKCJI

Z regulaminu ogłaszania prac w P. L.

1. Redakcja przyjmuje do druku artykuły oryginalne, sprawozdania poglądowe, artykuły z zakresu medycyny społecznej, zapobiegawczej itp.
2. Pierwszeństwo mają prace o charakterze praktycznym, uwzględniające potrzeby lekarza-praktyka.
3. Rozmiar prac nie może przekraczać 14 stron maszynopisu.
4. Praca winna zawierać: imię i nazwisko oraz tytuł naukowy autora, tytuł krótko i zwięźle ułożony, nazwę zakładu, z którego pochodzi oraz imię i nazwisko kierownika tego zakładu. Prace pochodzące z odpowiednich zakładów powinny zawierać pisemną zgodę na drukowanie pracy, tj. podpis np. dyrektora kliniki, ordynatora oddziału itd.
5. Nie przyjmuje się do druku prac poprzednio już gdzieindziej drukowanych.
6. Prace powinny być pisane na maszynie, starannie, z podwójnym odstępem między wierszami i obszernym marginesem.
7. Klisze, wykresy, tablice umieszcza się na koszt autora, przy czym ogranicza się wszelki materiał ilustracyjny do istotnych potrzeb dla zrozumienia tekstu.
8. W piśmiennictwie należy uwzględniać tylko najistotniejsze dane, a w każdym razie unikać przytaczania źródeł nie mających nic bliższego z pracą.
9. Do prac muszą być dołączone streszczenia w języku polskim w dwóch egzemplarzach, w objętości 30—40 wierszy maszynopisu.
10. Od dnia 1. XI. 1950 autorzy otrzymują w miejsce odbitek 5 numerów czasopisma.
    Odbitki w liczbie 25 egz. bezpłatnych sporządza się tylko z tych prac, które są związane z Kongresem Nauki, z prac habilitacyjnych i doktorskich, oraz prac posiadających istotnie dużą wartość naukową, po zatwierdzeniu wniosków Redakcji przez P. Z. W. L. Dodatkowe odbitki można zamawiać za zwrotem kosztów.
    Każda praca może być zamówiona w postaci oddzielnej odbitki ale tylko po całkowitym poniesieniu kosztów druku przez autora.
11. Nadsyłane artykuły umieszcza się w kolejności ich zgłoszenia. Wyjątek stanowią krótkie a szczególnie ważne artykuły, drukowane wtedy w postaci tymczasowych doniesień.
12. Artykuły przyjęte do druku przez Redakcję P. L. stają się własnością Redakcji. Autor nie może bez zgody Redakcji zezwalać na przedruk ani odstępować prawa autorstwa.

Rok VI Seria II Kraków Nr 13.—14. (1. VII.—15. VII. 1950)

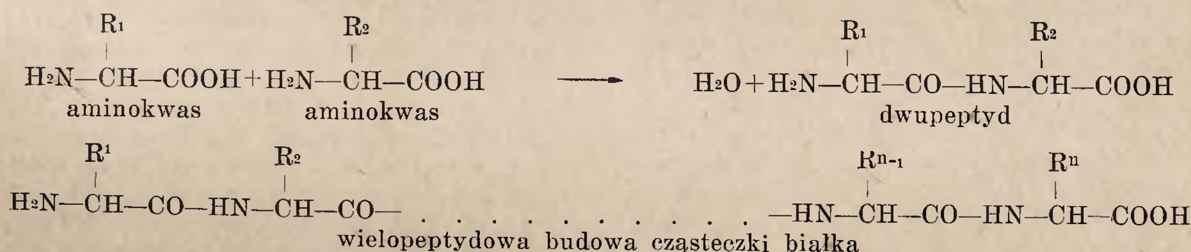
PRZEGLĄD LEKARSKI

B. SZABUNIEWICZ Kraków

Każdy gen molekułą białkową

Istotnymi składnikami żywej materii są cząsteczki białkowe W skład protoplazmy wchodzą inne jeszcze składniki, zdają się one jednak zależeć od ciał białkowych. Coraz bardziej uzasadnione staje się przekonanie, że wszelkie poza białkami składniki ustrojów, a wśród nich także tłuszcze i węglowodany, są albo grupami czynnościowymi molekuł białkowych albo elementami, które są przez cząsteczki białka przerabiane. Przemiany ciał organicznych mogą co prawda odbywać się również bez udziału białek, jednak w żywych ustrojach przemiany te są ściśle z białkami związane, przy czym wstępem do przeróbki zdaje się być chemiczne połączenie się z cząsteczką białka.

Cząsteczka białkowa złożona jest, jak wiadomo, z aminokwasów, tworzących między sobą połączenia chemiczne. Dwa aminokwasy łączą się tzw. wiązaniem peptydowym, w którym bierze udział karboksylowa grupa kwaśna jednego aminokwasu i zasadowa grupa aminowa — drugiego. Ponieważ każdy aminokwas posiada co najmniej po jednej grupie karboksylowej i po jednej aminowej, więc peptyd, będący połączeniem dwóch aminokwasów, posiada jeszcze co najmniej po jednej takiej grupie. Dzięki temu peptyd zdolny jest do dalszego przyłączania aminokwasów, co prowadzi do przedłużania się cząsteczki peptydu, w której każdy aminokwas trzyma się dwóch sąsiednich, a końcowe mają wolne grupy karboksylową i aminową. Cząsteczka białkowa jest więc zasadniczo długim łańcuchem powiązanych ze sobą chemicznie aminokwasów.



Cząsteczki białkowe są bardzo wielkie. Ciężar cząsteczkowy dla związków nieorganicznych mierzący się przeważnie na dziesiątki lub setki, dla ciał białkowych wynosi tysiące, a nawet miliony. Pomiary ciężarów cząsteczkowych równych ciał białkowych wykazały, że ich molekuły, przynajmniej w wielu wypadkach, mają ciężar równy około 17.000 lub wielokrotności tej liczby. Toteż mówi się często o elementarnych cząsteczkach białkowych i o białkach wielkocząsteczkowych. Jako przykład służyć tu może dobrze już znana hemoglobina krwi ssaków, której ciężar cząsteczkowy mierzy około 67.000 i która składa się z dwóch połówek białkowych, a każda z ostatnich złożona jest z kolei znowu z dwóch ćwiartek. Ostatecznie cząsteczka hemoglobiny składa się z 4 jednakowych elementarnych cząsteczek białka, jest więc polimeratem elementarnych jednostek.

Podobna rzecz da się powiedzieć o innym barwiku krwi — hemocjaninie, która jednak składa się nie z 4, lecz ze 160 lub jeszcze większej liczby jednostek elementarnych białka. Także i niektóre białka zarazków przesączalnych wykazują złożoność podobną i ulegają niekiedy depolimeryzacji na jednostki mniejsze.

Liczba rodzajów aminokwasów wchodzących w skład cząsteczek białka jest niezbyt wielka. Jakkolwiek nie można twierdzić, aby znano już wszystkie aminokwasy, ale liczba ich rodzajów niewiele przekracza 20. W każdej cząsteczce białka spotykają się liczne rodzaje aminokwasów. Nie tworzą one zespołów chaotycznych. Przeciwnie, kolejność ich w łańcuchu peptydowym białka jest ściśle określona i bardzo prawidłowa. Wiele ciał białkowych zdaje się mieć łańcuch złożony z 288 aminokwasów albo z ich liczby będącej wielokrotnością 288. Cyfra ta rozłożona na liczby pierwsze da się przedstawić w postaci następującej:

$$288 = 2^5 . 3^2$$

Mamy tu jeden z przejawów wielkiej prawidłowości budowy ciał białkowych.

Wykazano również, że każdy rodzaj aminokwasu wchodzący w skład danego białka powtarza się w nim w ściśle określonych odstępach. Tak np. w elementarnej cząsteczce białka hemoglobiny aminokwas arginina stanowi co 92 ogniwo, cząsteczka aminokwasu histydyny powtarza się w tym białku co 36 wiązań peptydowych, a aminokwas lizyna — co 32. Albo też w fibroinie jed-

wabiu glikokol powtarza się co 2. aminokwas, a alanina — co 4. Te okoliczności jeszcze lepiej uwidaczniają wielką prawidłowość, prawdziwie krystaliczną, z jaką zbudowane są niteczki peptydowe białka.

Przyzwyczajeni jesteśmy myśleć, że kryształ jest tworem *przestrzennym*. Tak np. atomy węgla, łącząc się między sobą swymi symetrycznie w przestrzeni zorientowanymi wartościami, wytwarzają układ krystaliczny diamentu. Też same jednak atomy węgla mogą się łączyć w twór krystaliczny *płaski*, dając układ grafitu. Opisywane przez nas obecnie niteczki białkowe mają charakter kryształów o układzie *liniowym*. Mianowicie widzimy w nich jednakowe i charakterystyczne kompleksy peptydowe ułożone w twór podłużny znacznej stosunkowo długości.

Prawidłowości układu, cechujące się powtarzalnością pewnych kompleksów strukturalnych, są z pewnością jedną z przyczyn warunkujących własności krystaliczne ciał białkowych. Własności te przejawiają się nie tylko jako łatwość krystalizacji z roztworów mimo wielkich mas cząsteczkowych, ale również charakterystycznym optycznym zachowaniem się w roztworach oraz obrazami rentgenograficznymi.

Najpowszechniej znane rodzaje białka, jak albumin i globulin krwi, jak albumin i globulin białka jaja kurzego itp., są złożone z samych tylko aminokwasów. Takie białka nazywamy *prostymi*. W niektórych rodzajach białek prócz aminokwasów spotykane są jeszcze inne specjalne grupy chemiczne zwane *grupami prostetycznymi*. Te rodzaje białek zwane białkami *złożonymi* albo *proteidami* są zbudowane podobnie jak białka proste, ale ich cząsteczki trzyma się jeszcze grupa specjalna, którą można by również nazwać grupą czynnościową albo narzędziową.

Do proteidów należą enzymy, hormony, wspomniana wyżej hemoglobina, ciała odpornościowe ustroju, czynniki grupowe krwi, geny i zarazki przesączalne, a więc wszystkie elementy białkowe czynne, zdolne do przerabiania podłoża i do wpływania na środowisko ustrojowe. Proteidy też można by określić jako białka czynne. Czynność ta dokonywana jest przy pomocy ich grup prostetycznych, które nazwaliśmy powyżej „narzędziowymi". Wytłumaczymy na przykładzie, jak sobie wyobrażamy to pojęcie narzędziowości.

Wspomniana już parokrotnie hemoglobina łączy się z tlenem na oksyhemoglobinę:

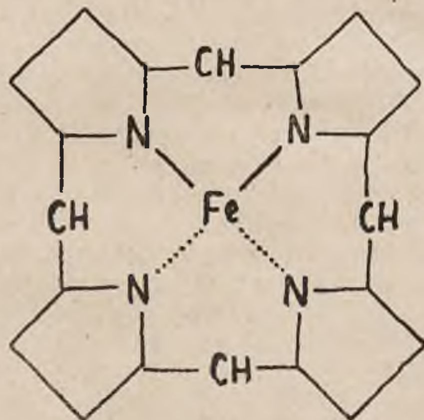


$$Hb + 4O_2 \rightleftharpoons Hb(O_2)_4$$

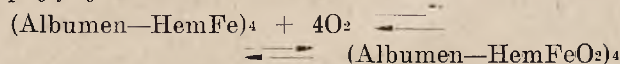
przy 30 mm Hg — przy 100 mm Hg

Na tym właśnie polega jej rola w ustroju, gdyż w niskim częściowym ciśnieniu tlenu oksyhemoglobina rozkłada się znowu na hemoglobinę i tlen. Jak już nadmieniono, hemoglobina składa się z czterech mniejszych jednostek elementarnych. Każda z tych jednostek złączona jest z jedną grupą prostetyczną, którą nazwano hemem. W ten sposób cząsteczka hemoglobiny ma 4 hemy, a w każdym z nich znajduje się jeden atom żelaza zdolny do przyłączenia cząsteczki tlenu — O_2.

Żelazo łatwo przyłącza tlen. Aby jednak z tego przyłączania ustrój mógł ciągnąć korzyści, żelazo to musi przyłączać i odłączać tlen w warunkach i w sposób, które odpowiadają organizacji ustrojowej. Można obrazowo powiedzieć, że grupa hemowa narzuca atomowi żelaza sposób, w jaki tlen jest przyłączany, a złączone z hemem białko określa warunki, w jakich cząsteczka tlenu zostaje przyłączona lub odłączona.



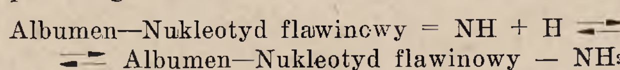
Załączony tu zarys szkieletu grupy hemowej daje obraz pięknej symetrii tego związku. Żelazo, jak diament, oprawione jest w czwórpyrolowy pierścień porfinowy. Cztery atomy azotu zwrócone do środka pierścienia przytrzymują żelazo swymi wartościowościami. Białkowa część hemoglobiny korzysta z tak związanego żelaza dla pełnienia swej czynności w ustroju. Aby to lepiej zrozumieć, powyżej zamieszczony wzór łączenia się hemoglobiny z tlenem przedstawimy w następującej formie:



$$(\text{Albumen—HemFe})_4 + 4O_2 \rightleftharpoons (\text{Albumen—HemFeO}_2)_4$$

„Albumen" przedstawia w tym wzorze elementarną cząsteczkę białka hemoglobiny. Białko trzyma się grupy prostetycznej zawierającej żelazo, które spełnia właściwą funkcję. Teraz łatwo zrozumieć narzędziową rolę grupy prostetycznej hemoglobiny.

Drugi przykład zaczerpnąć można z dziedziny enzymów oddechowych, mianowicie pewnych dehydrogenaz, których rola polega na odebraniu wodoru od związków podłoża tkankowego. Weźmy tu za przykład dehydrogenazy flawinowe, w których grupą prostetyczną jest nukleotyd flawinowy. W nukleotydzie tym znajdują się grupy iminowe zdolne do przyłączania wodoru. Przebieg odnośnej reakcji można przedstawić przy pomocy poniższego wzoru:



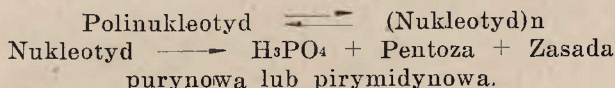
$$\text{Albumen—Nukleotyd flawinowy} = NH + H \rightleftharpoons \text{Albumen—Nukleotyd flawinowy} — NH_2$$

Także i w tym wzorze „albumen" oznacza cząsteczkę białka. Jest ona związana z nukleotydem, a ten zawiera grupę iminową, która w pewnych okolicznościach przyłącza wodór, a w innych

atom ten oddaje. I tu więc także rola narzędziowa grupy prostetycznej jest dobrze zrozumiała.

Rola grupy prostetycznej nie wszędzie jest tak jasna, jak w powyższych przykładach. Tak np. grupami prostetycznymi ciał odpornościowych ustroju są połączenia wielocukrowcowe. Według obecnie przyjętego wyjaśnienia P a u l i n g a rola tych grup cukrowcowych umożliwia przestrzenne dostosowanie się cząsteczki antyciała do antygenu. Mechanizm tej reakcji nie jest jednak zrozumiały.

Jeszcze mniej jasno przedstawia się sprawa u nukleoproteidów. Są to ciała białkowe, bardzo rozpowszechnione, których grupami prostetycznymi są liczne związki polinukleotydowe. Polinukleotyd jest polimeratem złożonym z nukleotydów. Każdy nukleotyd zaś złożony jest z trzech elementów, mianowicie z kwasu fosforowego, pentozy i zasady organicznej purynowej albo pirymidynowej. Stosunki te można przedstawić przy pomocy poniższego schematu:



Polinukleotyd ⇌ (Nukleotyd)n
Nukleotyd ⟶ H_3PO_4 + Pentoza + Zasada purynowa lub pirymidynowa.

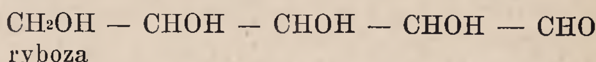
Istnieje wiele rodzajów polinukleotydów, a więc i nukleoproteidów.

Jakąż rolę czynnościową spełnia polinukleotydowa grupa prostetyczna w nukleoproteidzie? Rola chemiczna tego ciała nie jest wyjaśniona, jakkolwiek niewątpliwie musi być bardzo znamienna. Lepiej zrozumiała jest jej rola, którą by można nazwać „życiową“. Polega ona na tym, że ciało białkowe obdarzone tą grupą zdolne jest do rozmnażania się.

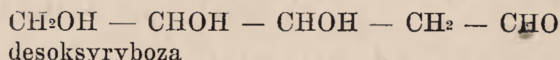
Do nukleoproteidów należą białka zarazków przesączalnych, geny i niektóre enzymy. Wszystkie te ciała, które mają grupę prostetyczną polinukleotydową zdają się być białkami rozmnażalnymi. I odwrotnie, jeżeli białko ma zdolność rozmnażania się, to — jak się zdaje — z reguły jest nukleoproteidem. Rozmnażalność genów i zarazków przesączalnych nie może ulegać kwestii. Enzymy przeważnie nie są zdolne do rozmnażania się i raczej są wytwarzane w komórce. Niektóre z nich jednak zachowały zdolność do mnożenia się. Nierozmnażalne enzymy nie należą do nukleoproteidów, jakkolwiek czasem są z nimi tak blisko spokrewnione, że przyjęto również ich grupy prostetyczne nazywać nukleotydami. Oto np. wspomniany wyżej „nukleotyd“ flawinowy, będący grupą prostetyczną niektórych dehydrogenaz, jest takim ciałem. W jego cząsteczce znajduje się kw. fosforowy, pentoza i zasada organiczna zwana flawiną. Tu jednak nie ma pochodnej purynowej, ani pirymidynowej, jak w „prawdziwych“ nukleotydach. Zamiast nich znajdujemy flawinę. Enzym flawinowy nie jest rozmnażalny.

Tak więc swoistą cechą nukleoproteidów zdaje się być zdolność do rozmnażania się. Określenie to nasuwa analogie odnośnie rozmnażania się zwierząt, roślin i komórek. Dlatego wielu autorów wolałoby inny jakiś termin. Proponowano odnośne zjawisko nazywać pomnażaniem się lub powielaniem się. Tu użyliśmy terminu zwykłego. Trzeba sobie bowiem zdać sprawę z tego, że wszelkie własności zwierząt wielokomórkowych, także i zdolności rozmnażania się, oparte są na istnieniu odpowiednich własności elementów składowych. Rozmnażanie się wielokomórkowych istot oparte jest na rozmnażaniu się komórek. Również z kolei i rozmnażanie się komórek bez wątpienia jest oparte na rozmnażaniu się elementów białkowych komórki, między innymi genów. W ten sposób nazwa wydaje się właściwa. Rozmnażanie się komórek może przybierać różnoraką formę, jak podział lub rozmnażanie się przez spory. Każda z tych postaci powinna znaleźć swój odpowiednik w rozmnażaniu się ciał białkowych.

Wśród licznych nukleoproteidów mamy dwa zasadnicze rodzaje. Różnica między nimi jest pozornie mała, ale widocznie ma jakieś istotne znaczenie. Mianowicie mówiliśmy o tym, że polinukleotyd złożony jest z nukleotydów, a każdy nukleotyd składa się z kw. fosforowego, pentozy i zasady purynowej albo pirymidynowej. Otóż różnica odnosi się do pentozy. Element ten w pierwszym rodzaju nukleoproteidów reprezentowany jest przez rybozę, w drugim — przez desoksyrybozę.



CH_2OH — CHOH — CHOH — CHOH — CHO
ryboza



CH_2OH — CHOH — CHOH — CH_2 — CHO
desoksyryboza

Jak widać, między obu związkami mamy tę różnicę, że desoksyryboza ma o jeden atom tlenu mniej, a to mianowicie przy węglu nr 2 sąsiadującym z grupą aldehydową. Z badań nad rozmieszczeniem obu tych rodzajów nukleoproteidów w komórce okazało się, że w protoplazmie znajdują się wyłącznie proteidy rybozowe. Desoksyrybozowych nie ma tam wcale. W jądrze komórki natomiast rybozowych nukleoproteidów jest bardzo mało i, jak się zdaje, usadowione są one wyłącznie w jąderku. W chromosomach znajdują się tylko desoksyrybozowe nukleoproteidy. One to właśnie nadają chromatynie jej swoistą barwliwość. Nukleoproteidy desoksyrybozowe są charakterystycznymi składnikami genów umieszczonych w chromosomach jądrowych.

W ostatnim roku udało się M i r s k y'emu i R i s o w i wyosobnić niteczki chromosomowe i zbadać ich skład chemiczny. Składnikami ich są: 1) polinukleotydy desoksyrybozowe, 2) zasadowe białko należące do histonów i 3) inny rodzaj białka nazwany przez powyższych autorów białkiem rezydualnym. Polinukleotydy desoksyrybozowe związane są w chromosomach z histonem na połączenie nazwane nukleohistonem. Białko rezydualne, według tych autorów, zdaje się stanowić rodzaj podpory dla niteczki białkowej nukleohistonu, rozpiętej wzdłuż niteczki białka rezydualnego.

Badania Mirsky'ego i Risa rzucają ciekawe światło na wahania ilości białka rezydualnego w chromosomach jądrowych. Okazuje się mianowicie, że ilość ta zależy od ilości czynnej protoplazmy komórki. Tak np. komórki wątroby cechują się znaczną ilością protoplazmy bardzo czynnej. Ilość białka rezydualnego w ich jądrach wynosi 26—28% suchej substancji chromosomów. Komórkami znanymi z bardzo skąpej protoplazmy są limfocyty. W nich ilość białka rezydualnego chromosomów wynosi tylko około 4%. Sporą ilością protoplazmy cechują się komórki ciałek czerwonych krwi u ryb, protoplazma ta jednak wykazuje tylko bardzo słabą czynność metaboliczną. Toteż one również cechują się małą zawartością białka rezydualnego w chromosomach. Mirsky i Ris uważają, że ilość białka rezydualnego jest wyrazem ustosunkowania się chromosomów do czynności protoplazmy. We wszystkich tych komórkach ilość nukleoproteidów desoksyrybozowych jest jednakowa.

Jak podaliśmy wyżej, składnikiem genów jest substancja nukleoproteidów desoksyrybozowych. Badacz strasburski Vendrely przedsięwziął poszukiwania ilości tych ciał białkowych w różnych tkankach i to mianowicie w odniesieniu do liczby jąder komórkowych. Najpierw wyosabniał on jądra z różnych tkanek. Odbywało się to przez rozdrobnienie tkanki a następnie ekstrahowanie jej roztworem kwasu cytrynowego. Rusztowanie tkankowe i błony komórkowe ulegają rozpuszczeniu i jądra zostają uwolnione. Dają się one oddzielić przez centryfugowanie. Liczba w ten sposób uzyskanych jąder dała się oznaczyć w komorach do liczenia ciałek krwi.

W dalszym ciągu badań Vedrely'ego następowało oddzielenie polinukleotydów rybozowych od desoksyrybozowych. W tym celu badacz ten wykorzystał różnice ich rozpuszczalności w kwasie trójchlorooctowym i solnym.

Badania wykazały, że bez względu na wielkość, czynność i barwliwość, jądra wszystkich komórek somatycznych wszelkich tkanek zawierają jednakową ilość polinukleotydów desoksyrybozowych. Ilość tych polinukleotydów przypadająca na jądro jest stała dla każdego gatunku zwierząt. Poniżej podane są charakterystyczne liczby.

Skoro tak jest, to komórki haploidalne tych samych ustrojów powinny mieć również połowę polinukleotydów. Analiza plemników i komórek jajowych wykazała, że na jądro przypada w nich dokładnie połowa ilości polinukleotydów, którą charakteryzują się komórki somatyczne. Istnieją również wskazówki, że w komórkach poliploidów ilość polinukleotydów jest większa niż w diploidach somatycznych.

Tak więc istotnie wszystko wskazuje na to, że liczba genów jest proporcjonalna do ilości polinukleotydów desoksyrybozowych w jądrze. Jedynym wyjaśnieniem tej zależności jest przypuszczenie, że każdemu genowi odpowiada jedna cząsteczka polinukleotydu. Wobec tego, że polinukleotyd jest związany z histonem, trzeba przyjąć, że każdy gen występuje pojedynczo i że jest on cząsteczką nukleohistonu desoksyrybozowego.

Badania Vendrel y'ego są zupełnie świeże. Choć Mirsky i Ris potwierdzili je w zasadzie, to jednak należy oczekiwać dalszych badań na tym polu, polegających na potwierdzeniu zasadniczej zależności i dokładniejszego oznaczenia ilości polinukleotydów w jądrach różnych ustrojów. Sprawa uznania genu za molekułę ma olbrzymie znaczenie biologiczne.

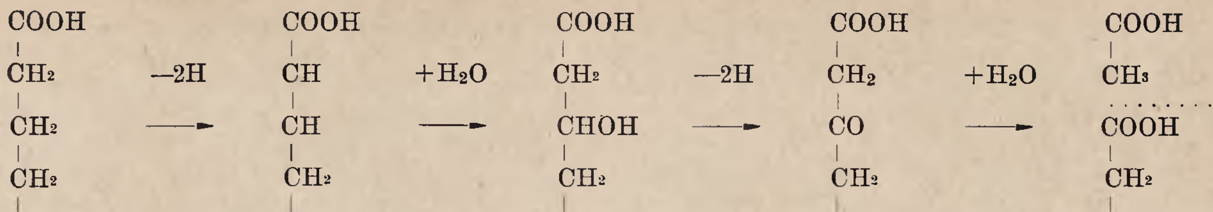
Znaczenie tych spraw występuje jeszcze wyraźniej, jeśli skojarzymy ją z wynikami nowych odkryć w sprawie czynności genów w komórce. Badania posunęły się tak daleko, że pewne światło rzucono na czynność elementów genowych z punktu widzenia chemii. Bodaj najważniejszą rolę odgrywają tu badania wykonane na różnych szczepach bakterii, które również zawierają geny i nukleoproteidy desoksyrybozowe.

Komórki bakterii syntetyzują różne substancje z podłoża, w którym są hodowane. Synteza polega na wytworzeniu substancji budulcowej samych komórek oraz ich wydzieliny. Badania nad tymi syntezami wykazały, że odbywają się one — zresztą zupełnie analogicznie do procesów zachodzących w komórkach zwierzęcych — stopniami. Procesy metaboliczne odbywają się kolejno przez proste stosunkowo reakcje, jak np.

Na jądro komórek człowieka przypada		6.10^{-6} gamma polinukleotydów	
„ „ „	ssaków „	$5{,}5.10^{-6}$-6.10^{-6} gamma	„
„ „ „	ptaków „ „	$2{,}2.10^{-6}$ gamma	„
„ „ „	ryb „	3.10^{-6} gamma	„
„ komórkę pałeczki okrężnicy „		1.10^{-8} gamma	„

Widać, że im bardziej złożony jest ustrój, im bardziej zróżnicowane są jego komórki, a więc i im więcej genów zawiera garnitur chromosomowy jego komórek, tym więcej jest polinukleotydów desoksyrybozowych. Mamy tu jakby proporcjonalność między liczbą genów i ilością tych polinukleotydów.

przez przyłączenie wody, odłączenie wodoru, usunięcie grupy aminowej albo karboksylowej, przyłączenie dwutlenku węgla itp. Jako przykład przytoczymy tu proces beta-oksydacji kwasów tłuszczowych czyli rozszczepienia kwasu tłuszczowego na dwa prostsze składniki. Proces ten zachodzi według niżej umieszczonego wzoru:



W schemacie przedstawiona jest część cząsteczki kwasu tłuszczowego zawierająca grupę karboksylową. Widać, że stopniowe reakcje prowadzą przez odwodorowanie cząsteczki i powstanie podwójnego wiązania, dalej przez przyłączenie wody i powstanie grupy wodorotlenowej przy węglu beta. Następnie odbywa się nowe odwodorowanie i powstanie grupy karbonilowej przy tymże węglu beta. Wreszcie cząsteczka zostaje rozszczepiona przez uwodnienie. Jako rezultat powstaje kwas octowy i kwas tłuszczowy o dwa węgle krótszy od macierzystego. Takie stopniowe reakcje zachodzą również przy wszelkich innych procesach metabolicznych, np. przy powstawaniu aminokwasów i innych ciał.

Z badań nad bakteriami okazało się dalej, że każdy stopień reakcji zależy od obecności specjalnego enzymu. A więc w naszym przykładzie procesy odwodorowania i uwodnienia byłyby takimi stopniami, z których każdy zależy od swoistego dla danego stopnia reakcji enzymu. Okazało się też, że nie wszystkie komórki posiadają dobór enzymów pozwalający na przeprowadzanie różnorakich reakcji. Mianowicie powstanie i obecność każdego enzymu w komórce zależy od istnienia specjalnego — dla danego enzymu właściwego — genu w garniturze chromosomowym komórki. Jeśli brak genu, wówczas enzym nie może powstać. Brak enzymu pociąga zaś za sobą niemożność odbywania się danego stopnia reakcji. Ponieważ reakcje te powiązane są między sobą w metaboliczne procesy łańcuchowe, z których każdy stopień przygotowuje ciało przerabiane w następnej, więc brak jednej reakcji łatwo prowadzić może do zatrzymania całego ciągu metabolicznego.

Przy pomocy promieni Roentgena i innych oddziaływań na komórki bakteryjne udaje się uszkodzić ich geny. Uszkodzenie to prowadzi do takiej zmiany genu, że nie jest on zdolny do wytwarzania odnośnego enzymu. Nauka nie osiągnęła jeszcze możności uszkadzania pewnego wybranego z góry genu, jakkolwiek dąży już w tym kierunku. Dotychczas stosowane środki uszkadzają różne geny, jakby przypadkowo. Według B o g d a n o w a najłatwiej uszkadzane są geny młode filogenetycznie. Spośród mieszaniny w ten sposób otrzymywanych mutantów komórek bakteryjnych daje się wyosobnić pewne szczepy cechujące się brakiem jakiegoś specjalnego genu, warunkującego wytworzenie się jakiegoś znamiennego enzymu.

Poszukiwanie ułatwione jest tym, że komórki takich bakterii nie są zdolne do przeprowadzania pewnego stopnia jakiejś reakcji. Wobec tego substancja przetwarzana przez enzym nie ulega przeróbce i gromadzi się w nadmiernej ilości. Jeżeli reakcja przeprowadzana przez brakujący enzym jest konieczna dla życia komórki, wówczas komórka ta musi zginąć, chyba że ciało wytwarzane przez enzym zostanie dostarczone z zewnątrz, np. przez szczepy żyjące w tej samej hodowli albo przez dodanie tej substancji do pożywki.

Utrata zdolności produkowania różnych ciał chemicznych koniecznych do życia daje podstawę do powstania różnego rodzaju symbiozy gospodarczo-chemicznej pomiędzy różnymi gatunkami żywych ustrojów. W ciągu życia, a również w czasie rozwoju filogenetycznego ustroje ulegają zróżnicowaniu, doskonaleniu się w pewnych swoistych dla nich kierunkach. To doskonalenie się i zróżnicowanie zachodzi z reguły współrzędnie do utraty innych zdolności. Rozwój niektórych cech ustroju umożliwia niekiedy tak obfity dopływ substancji chemicznych syntetyzowanych przez inne ustroje, że utrata niektórych genów, a wraz z nimi i zdolności syntetyzowania pewnych związków koniecznych dla życia nie jest groźna dla danego gatunku. Organizmy zwierząt utraciły w ten sposób zdolności do syntezy wielu ciał, jak np. aminokwasy i zależą pod tym względem od dostarczania ich z zewnątrz.

Tak więc badania nad przemianami u bakterii i zależnością ich od obecności swoistych genów wykazały, że geny warunkują powstanie enzymów. Trzeba tu jeszcze wziąć pod uwagę bliskie pokrewieństwo chemiczne genów i enzymów. Geny i enzymy są białkami należącymi do proteidów. Geny są nukleoproteidami, a liczne enzymy są blisko z nimi spokrewnione. Geny są zdolne do rozmnażania, jak też i niektóre enzymy. Wobec tego, że geny zdolne są do rozmnażania, powstaje hipoteza, że enzymy powstają z genów na drodze mającej pewne podobieństwo do rozmnażania się genów. W zgodzie z tym pozostają obserwacje (D a r l i n g t o n, M i r s k y i R i s), świadczące, że w chromosomach powstaje jakieś ciało białkowe.

Jak z powyższego widać, niektóre cząsteczki białkowe zdolne są do rozmnażania się. Proces ten jest — jak dotychczas mniemano — typowy jedynie dla żywych jednostek. Jasne jest, że wszelkie cechy żywych jednostek oparte być muszą na własnościach nieożywionej natury. Rozmnażalne ciała białkowe zdają się pozostawać na pograniczu elementów żywych i martwych. Substancje te są niewątpliwie związkami chemicznymi czyli powinny być zaliczone do

substancji martwych. Ale zdolne są do przyswajania substancji z podłoża i do rozmnażania. Zgodnie z tym S t a n l e y zalicza te ciała do jednostek żywych i martwych.

Można by teraz zapytać, czy rozmnażanie białka w komórkach jest procesem mającym jakieś wytłumaczenie. Jak proces ten może być rozumiany przez chemię. Powtórzę to wyjaśnienie przytoczone przeze mnie już poprzednio.

Oto wzmiankowaliśmy już, że molekuły wykazują budowę charakteryzującą się szeregiem kompleksów aminokwasowych, swoistych dla każdego rodzaju białka. Aminokwasy są połączone między sobą wiązaniami peptydowymi. Wiązania te są oczywiście różnej siły. Znaczną rolę w tych wiązaniach grać musi moment elektrostatyczny, najsłabszy w środkowej części cząsteczki. Można więc przypuścić, że w pewnych okolicznościach wiązania środkowe stają się tak słabe, że dochodzi do przerwania niteczkowej cząsteczki białka. W ten sposób mogłyby z jednej molekuły powstawać dwie „potomne". Dalsze dokrystalizowanie aminokwasów z podłoża dałoby możność uzupełnienia obu tak powstałych elementów.

Można też sobie wyobrazić, że rozpad następuje nie w jednym miejscu w środku cząsteczki, lecz odrazu w wielu miejscach, cechujących się słabszymi wiązaniami. W ten sposób powstałaby z jednej cząsteczki odrazu większa liczba mniejszych elementów, z których każda uzupełniałaby się przez dołączanie aminokwasów z podłoża. Powstawanie kryształów z nasyconych roztworów, po wszczepieniu kryształu, i rozrost kryształów w takich roztworach dają dość analogii w zakresie martwej natury.

Rozmnażanie się białka można wytłumaczyć także na innej drodze. Mianowicie aminokwasy znajdujące się w podłożu mogłyby układać się wzdłuż cząsteczki niteczkowej białka i to w porządku analogicznym do tego, jaki charakteryzuje daną cząsteczkę. W ten sposób wzdłuż cząsteczki białkowej powstać mógłby nowy „potomny" układ aminokwasów, charakterystyczny dla danego rodzaju białka. Układ ten, przez związanie się aminokwasów między sobą, prowadziłby do powstania nowej cząsteczki białkowej. Proces układania się podobnych cząsteczek koło siebie posiada również analogie w krystalizacji soli nieorganicznych, które z chaotycznego rozmieszczenia w roztworze przechodzą do prawidłowego układu w krysztale.

Widzimy z powyższego, że własności krystaliczne białek pozwalają zrozumieć ich rozmnażanie się. Istotą sprawy jest to, że molekuła białkowa, zdolna do tworzenia układów krystalicznych i polimeryzacji, sama jest złożona i może być regenerowana z własnych elementów.

Według tych zapatrywań geny dzieliłyby się na dwa elementy potomne podczas procesów przygotowawczych do podziału komórki. W okresach międzypodziałowych te same geny mnożyłyby się — być może w sposób odmienny od poprzedniego — dając charakterystyczne rodzaje ciał białkowych, z których przez różnicowanie i być może dalsze jeszcze podziały powstawałyby elementy komórki, przede wszystkim enzymy. Dlaczego obecność desoksyrybozy nadaje genom ich niezniszczalną trwałość w podziałach i dlaczego obecność prostetycznej grupy polinukleotydowej umożliwia cząsteczce białkowej rozmnażanie się, nie daje się obecnie zrozumieć.

To wyjaśnienie zdolności do rozmnażania się jest zupełnie podstawowe dla zrozumienia istoty życia. Ale jest jeszcze inna cecha elementów żywych, jeszcze bardziej znamienna, z niej bowiem wypływać się zdaje również i zdolność rozmnażania się. Cechą tą jest nieustanna zmienność żywej substancji i jej zdolności adaptacyjne.

I ta również własność może być rozpatrywana na tle cech nieożywionej natury. Oto ogólnie można powiedzieć, że atomy znanych pierwiastków, będących budulcowymi składnikami wszelkiej materii, a więc także i żywych ustrojów nie są układami zrównoważonymi. Mianowicie, o ile dziś wiadomo, ideałem zrównoważenia układu atomowego byłby taki stan, w którym panowałaby równowaga sił elektrostatycznych i równowaga dynamiczna. Równowaga elektrostatyczna uwarunkowana jest jednakową liczbą jednostkowych ładunków dodatnich i ujemnych w atomie. Dynamiczna równowaga zdaje się zależeć od specjalnego układu zewnętrznej osłonki elektronowej. Wymaga ona mianowicie, aby u niektórych pierwiastków, w zewnętrznej osłonce elektronowej znajdywało się 8 elektronów. Jeśli jest ich mniej lub więcej, wówczas układ — dla uzyskania równowagi — gotów jest przybrać obce lub oddać własne elektrony. Otóż tylko atomy gazów obojętnych, jak helu, neonu, argonu itd. spełniają oba warunki.

Atomy innych pierwiastków nie są układami zrównoważonymi i — można obrazowo powiedzieć — szukają tego zrównoważenia, dążą do niego. Trudno obecnie powiedzieć, czy takie zrównoważenie jest w ogóle możliwe i na jakiej drodze. Natomiast widoczne jest dążenie atomów do osiągnięcia stanu zrównoważenia. Dążenie to jest podstawą powinowactwa między atomami i powoduje powstawanie związków między nimi. Związki takie zaspakajają tendencje te tylko częściowo, nie prowadzą do zupełnego zrównoważenia sił, są jakby tylko paliatywami na drodze do zrównoważenia. Toteż dzięki temu istnieje skłonność do zmiany na lepsze, która może być osiągnięta przez wymianę jednego pierwiastka albo rodnika na inny.

Atomy węgla, stanowiące podstawę wszelkich związków organicznych, są elementami o szczególnie silnie wyrażonym braku zrównoważenia, przy czym istnieje w nich — dzięki konstrukcji ich zewnętrznej osłonki elektronowej — bardzo wiele możliwości zaspokojenia tendencji do połączeń, o bardzo różnym stopniu nasycenia ener-

getycznego. Dzięki tym okolicznościom chwiejność związków węgla jest bardzo znaczna, a liczba połączeń dających zaspokojenie dążeniu do zrównoważenia — nieograniczenie wielka.

Te właśnie siły tłumaczą zdolność połączeń organicznych, szczególnie białkowych, do zespalania się w większe kompleksy. Wyrazem tych sił są własności krystaliczne białek oraz ich zdolność do rozpadania się na mniejsze cząsteczki, a więc do podziału i rozmnażania. Obie poprzednie własności są podstawą tego, co nazywamy przyswajaniem. One też wyrażają się zmiennością związków organicznych, zdolnością przystosowania swych tendencji do warunków otoczenia, do zmiany tendencji krystalizacyjnych w zależności od zmian zachodzących w otoczeniu. One też tłumaczą zdolności adaptacyjne białek. Te własności ciał białkowych są podstawą zmienności i zdolności adaptacyjnych wszelkich ustrojów znajdujących się na wyższym stopniu organizacji zespołowej. A właśnie te wymienione tu własności są istotnymi i charakterystycznymi znamionami wszystkiego, co żywe.

PIŚMIENNICTWO

Bogdanow: Mutacii u much Caliphora Erythracephala, 1928; — Darlinkton C. D.: Genetic Particles, Endeavour, 8, 1949, 51; — Hawk, Oser and Summerson: Practical Physiologycal Chem. 1949, 907; — Mirsky A. E. and Ris H.: Variable and Constant Components of Chromosomes, Nature, 163, 1949, 666; — Pauling L.: Antibodies and Specific Biological Forces, Endeavour, 7, 1948, 43; — Roughton F. J. W. and Kendrew J. C.: Haemoglobin, 1949, 53 oraz 148; — Szabuniewicz B.: Bioaktywne białka, Przegl. Lek. 2, 1946, 298; — Szabuniewicz B.: O powstawaniu białka w komórkach ustrojowych, Przegl. Lek., 2, 1946, 497; — Vendrely R. et Vendrely C.: La teneur du noyau cellulaire en acide desoxyribonucléique, Experientia, 5, 1949, 327; — Vendrely R. et Vendrely C.: La teneur du noyau cellulaire en acide désoxyribonucléique, Experientia, 4, 1948, 434.

Wpłynęło do redakcji 27. II. 1950 r.

Adres autora: Kraków — Grzegórzecka 16.

J. PIENIĄŻEK — H. SERAFINOWICZ — Lublin
E. KASPRZAK

Tularemia — choroba zawodowa odzwierzęca

(Z Instytutu Mikrobiologii, Epizoocjologii i Zoohigieny UMCS oraz Ośrodka Bad.-lecz. Zoonoz. Min. Zdrowia w Lublinie. Dyrektor: Prof. dr Józef Parnas)

Tularemia jest chorobą dziko żyjących gryzoni oraz królików. Zapadają na tę chorobę także zwierzęta domowe i ludzie. Czynnikiem wywołującym to schorzenie jest Pasteurella tularensis, inaczej Bacterium tularense. Nazwa pochodzi od miejscowości Tulare w Kalifornii, gdzie Mac Coy w 1911 r. widział i opisał po raz pierwszy epizoocję szerzącą się wśród dzikich gryzoni („plaque-like disease") Maciloy i Chapin wyosobnili drobnoustrój i nazwali go Bacterium tularense. W toku badań Chapin zakaził się i stwierdził, że surowica jego zlepiała ten drobnoustrój. Inni opisali różne możliwości zakażenia, postacie kliniczne, zmiany patologiczne, sposoby rozpoznawania i leczenia.

Pasteurella tularensis jest to drobna pałeczka szer. 0,2—0,3 mi, dług. 0,7 mi, układająca się pojedyńczo, nieruchoma, nie wytwarzająca zarodników, czasami posiada otoczki. Wykazuje pleomorfizm od form pałeczkowatych do ziarenkowatych. Czasami występuje zabarwienie dwubiegunowe. Drobnoustrój na zwykłych pożywkach nie rośnie. Słaby rozwój można otrzymać na agarze z krwią, agarze z krwią z dodatkiem dekstrozy. Najlepiej rośnie na ściętej mieszaninie żółtka jaja i surowicy lub agarze z surowicą zawierającą kawałki jałowej śledziony króliczej albo na agarze krwistym, z dodatkiem dekstrozy i cystyny. Kolonie wyrastają powoli, są drobne i zlewają się w lekko śluzowy nalot.

Wytrzymałość zarazka nie jest wielka. Ogrzewanie do 56—58° C w ciągu 10' niszczy drobnoustrój, podobnie środki chemiczne, np. 0.01% trójkrezol w ciągu 2 min., formalina 0,1% w 24 godz. W ciepłocie niskiej zachowuje żywotność dłuższy czas i jest w dalszym ciągu zjadliwy. Ze względów praktycznych ważne jest to, że B. tularense w wodzie może żyć dość długo, również w skórkach zwierząt, w narządach i tu żyje zarazek miesiące. Pałeczka tularemii odznacza się wielką rozsiewalnością i znacznym stopniem napastliwości. Prawie we wszystkich stanach USA stwierdzono epizoocję, również widziano ją w Kanadzie, na Alasce, w Japonii, Norwegii, Szwecji, Niemczech, Turcji, ZSRR, Włoszech, Czechosłowacji. Doniesienia z Bułgarii są wątpliwe, gdyż nie zostały potwierdzone. W Polsce o tyle problem ten nie jest aktualny, że nie wykryto tego drobnoustroju dotąd, jednak ze względu na stwierdzanie choroby w ZSRR i in. krajach sąsiedzkich. warto się z nim zapoznać. Głównym źródłem choroby są w pierwszym rzędzie dziko żyjące króliki i zające, gdyż — jak z danych statystycznych wynika — 1 na 100 dziko żyjących królików jest zakażony tularemią (Hull). W Europie wschodniej i środkowej głównymi nosicielami zarazków tularemii jest mysz polna i domowa, a w ZSRR żyje gatunek myszy o krótkim ogonie, który jest źródłem epizoocji. W Ameryce stwierdzono, że nosicielami tularemii mogą być też wiewiórki, kojoty, lisy, piżmowce, bobry, nornice, susły i in. U ptactwa stwierdza się nosicielstwo bezobjawowe, chociaż i tu zdarzają się wypadki zachorowań. Zanotowano również wypadki nosicielstwa tularemii u żab i żółwi. Ważną rolę w przenoszeniu zarazka odgrywają kłujące owady, jak kleszcze, pchły, pluskwiaki, wszy, muchy, szczególnie przy przenoszeniu się tego schorzenia ze zwierzęcia na zwierzę. Ze zwierząt domowych najbardziej wrażliwe są owce, szczególnie młode. Brak u nich charakterystycznych objawów klinicznych. Początkowo widuje się gorączkę

do 41,6° C, może jednak utrzymać się ciepłota prawidłowa. Owce stoją ze spuszczoną głową, chód mają chwiejny, w dalszym przebiegu występuje osłabienie tylnych kończyn, włóczenie zadu, niepokój i nadmierna pobudliwość. U niektórych występuje porażenie (tick paralisis), w wyniku czego po kilku godzinach następuje śmierć. U chorych owiec ilość hemoglobiny zmniejsza sę znacznie, bo z 60—80% spada na 40—20%. Widuje się zwiększoną diurezę oraz anemię błon śluzowych. W ostrej postaci brak zmian anatomo-patologicznych; niekiedy tylko stwierdza się na skórze i w tkance podskórnej przekrwienie i zmiany zapalne w postaci ognisk wielkości groszówki, które umiejscowiają się szczególnie na podbrzuszu.

Czasami gruczoły chłonne szyjne powierzchowne, podłopatkowe i fałdu kolanowego są powiększone. W przewlekłej postaci schorzenia na pierwszy plan wybija się anemia i zmiany w narządzie krążenia oraz sprawy zapalne w śledzionie i wątrobie z dążnością do zmian włóknisto-martwiczych. Płuca i szpik kostny charakteryzują się szczególną skłonnością do zmian patologicznych.

Dwa zasadnicze momenty cechują zmiany histopatologiczne. 1) martwica zaatakowanej tkanki, 2) gruzełkowaty wygląd zmian martwiczych. U innych zwierząt domowych tularemia nie wykazuje czasem wyraźnych objawów i zmian patologicznych. Można tylko wspomnieć, że u królików występuje masowo rhinitis, zaś u padłych kur — zmiany w postaci powiększenia wątroby i śledziony. Jeżeli chodzi o zwierzęta laboratoryjne, to zmiany sekcyjne u świnki morskiej podobne są do dżumy. W miejscu wprowadzenia drobnoustroju powstają ogniska martwicze, przyległe gruczoły limfatyczne wykazują zmiany krwotoczne lub martwicze. Wątroba pokryta jest szaro-żółtymi ogniskami martwiczymi. Śledziona powiększona i usiana gęsto drobnymi ziarnistościami tak, że po pewnym czasie wygląda na martwiczą. W postaci przewlekłej występuje powiększenie gruczołów limfatycznych z martwiczymi ogniskami podobnymi do ognisk gruźlicy. U zwierząt zabitych w pierwszym lub drugim dniu zachorowania stwierdza się niewielkie zmiany, chociaż drobnoustrój znajduje się we wszystkich narządach. Wg F r a n c i s a istnieje około 20 sposobów, którymi może się zakazić człowiek. W pierwszym rzędzie od dzikich królików i zajęcy. W Stanach Zjednoczonych na 100 przypadków 90 wywołują króliki. Szczególnie narażeni są na zakażenie pracownicy przemysłu futrzanego, myśliwi i personel kuchenny. Drobnoustrój może wniknąć przez otartą lub skaleczoną skórę a nawet przez nieuszkodzoną skórę rąk lub spojówki. W Stanach Zjednoczonych zanotowano wiele wypadków zakażenia przez spożycie pieczonego mięsa królików. Środki spożywcze oraz zboże zakażone przez wydaliny myszy i szczurów są źródłem zakażenia dla człowieka. W ZSRR w 1935 roku zanotowano zarazę tularemii wśród wieśniaków, którzy pili wodę ze strumienia zakażonego przez szczury wodne. Widywano wypadki zakażania się ludzi drogą powietrza oraz przez kłujące owady i pasożyty. Okres wylęgania u człowieka wynosi ok. 3 dni a może się zmieniać w granicach od 1—9 dni. Początek jest nagły, charakteryzuje się silnym bólem głowy, dreszczami, wymiotami, gorączką.

Ból w okolicy wtargnięcia zarazka wzrasta, a pobliskie gruczoły limfatyczne nabrzmiewają. Choroba trwa około 3 tygodni.

U ludzi najczęściej zarazek uszkadza skórę, jamę ustną, oczy, narząd oddechowy, serce, przewód pokarmowy, wątrobę, śledzionę, układ nerwowy, moczowy i układ chłonny.

Dlatego też badacze wyróżnili kilka typów klinicznych tularemii. 1) gruczołowo-ropny, 2) oczny, 3) gruczołowy, 4) durowaty, 5) płucny, 6) zapalenie opon mózgowych.

Najważniejsze znaczenie w klinice tularemii u ludzi ma schorzenie gruczołów limfatycznych. Zapalenie gruczołów chłonnych powstaje już w pierwszych dniach choroby, może wystąpić równocześnie ze zmianami we wrotach zakażenia albo nieco później. Rozmiary powiększonych gruczołów chłonnych sięgają wielkości od orzecha włoskiego do gęsiego jaja. W pierwszych dniach zachorowania pojawia się różnych rozmiarów obrzęk na ciele, przesuwalny, który może znikać, ażeby ponownie powrócić. Następnie powiększają się węzły chłonne, dosięgając największych rozmiarów w 5—8 dniu choroby. Następnie miękną. W niektórych wypadkach może stan zapalny powtórzyć się i sprawa chorobowa trwa półtora do dwóch miesięcy, a nawet dłużej. W innych gruczoły są miękkie, chełbocące a skóra nad nimi staje się cienka i wtedy przychodzi do otwarcia i wypływu ropy.

Takie przetoki goją się b. powoli, a na ich miejscu powstają grube narośla. W pierwszym okresie schorzenie ma przebieg ostry, w dalszych stadiach cechuje się łagodniejszym przebiegiem. W poszczególnych węzłach chłonnych w różnym czasokresie dadzą się zaobserwować różne fazy zmian.

W tym czasie, kiedy jedne wykazują ostre zapalenie, w innych spotykamy stan ropny, a niektóre już się goją. Sprawa zapalna obejmuje również okoliczne tkanki, leżące wokół węzłów chłonnych, tworząc zapalenie okołogruczołowe. Przebieg zapalenia węzłów chłonnych zachowuje swój charakter, niezależnie od umiejscowienia, zaczyna się wystąpieniem małych ognisk martwiczych, a kończy się całkowitą martwicą węzła chłonnego, z równoczesnym zajęciem torebki węzła i okolicznej tkanki. Pęknięcie zropiałego węzła i wypływ ropy na zewnątrz nie ma większego znaczenia, chociaż taki stan w węzłach oskrzelowych, śródpiersiowych lub krezkowych prowadzi do poważnych następstw, a nawet może skończyć się śmiertelnie. Np. przy pęknięciu węzła chłonnego oskrzelowego może dojść do za-

palenia płuc a przy pęknięciu krezkowego dochodzi do zapalenia otrzewnej. Zakażenie jamy ustnej najczęściej następuje na skutek spożycia zakażonych środków spożywczych. W migdałkach daje tzw. anginę na tle tularemii. Zajęcie migdałków może być jedno lub dwustronne. Na ogół nie ma trudności w połykaniu i oddychaniu, chociaż w rzadkich przypadkach może to nastąpić z równoczesnym bólem gardła. Migdałki ulegają martwicy a nawet może być zmieniona śluzówka jamy ustnej, podniebienia, gardła i krtani. Tworzą się również brudno-szare naloty, przypominające błony dyfteryczne. Występują ropnie w okolicy migdałków a sprawie towarzyszy powiększenie miejscowych węzłów chłonnych. W takich wypadkach trudno jest odróżnić anginę na tle tularemii od anginy Plaut-Vincenta. Przy postaci ocznej zakażenie następuje drogą kropelkową lub przez potarcie oczu zakażonymi rękami. Postać ta jest rzadsza od innych. Spotyka się około 1% przypadków i to zazwyczaj o przebiegu gwałtownym, kończącym się śmiercią. Proces chorobowy nie uszkadza rogówki, a zmiany dotyczą głównie spojówki i charakteryzują się małymi podprosówkowymi gruzełkami z tkanki martwiczej. Pierwotne ognisko zakażenia w spojówce może doprowadzić do bakteriemii i dawać przerzuty do węzłów chłonnych całego ustroju.

Przy tularemii skóry do zmian przychodzi w miejscu wniknięcia zarazka i pojawia się odczyn zapalny w miejscowych węzłach chłonnych Ogniska te są wielkości 1—2 cm, po kilku dniach goją się. Początkowe objawy są podobne, jak i przy innych postaciach a dalszy przebieg zależy od tego, czy są zajęte węzły chłonne i inne narządy. Niekiedy brak jest tych zmian w miejscu wtargnięcia zarazka a umiejscawiają się one wzdłuż naczyń limfatycznych. Morfologiczny charakter zmian jest różnorodny: d e r m a t i t i s p a p u l o s a, r o s e o l o s a, v e s i c u l o s a, v e r r u c o s a i p e t e c h i a e. Wysypkę spotyka się zwykle na twarzy, szyi, piersiach, pośladkach, na górnych i dolnych kończynach. Wysypka może być skąpa lub obfita. Niekiedy oddzielne ogniska zlewają się między sobą w szerokie, czerwone plamy z ostro odgraniczonymi brzegami. Na palcach tworzą się pierścieniowate bolesne naciek i. Czas pojawienia się zmian skórnych waha się od 3—26 dni od chwili zachorowania. Zmiany skórne mogą powstać we wszystkich postaciach tularemii.

Na szczególną uwagę zasługuje symetryczność zmian i to występująca we wszystkich przypadkach. W przypadku tularemii narządu oddechowego schorzenie ma najczęściej charakter zapalenia płuc. Zarazki wnikają drogą powietrzną albo skórą lub drogą obiegu limfatycznego i krwionośnego, dostają się do płuc i wtedy może wystąpić zrazikowe lub płatowe zapalenie płuc, zapalenie opłucnej i ropnie w płucach.

W ostrej postaci schorzenie cechuje się wysoką gorączką, dreszczami, skąpą ilością śluzu, ciężkim niecodziennym przebiegiem zapalenia płuc. Następnie przychodzi do powiększenia śledziony i wątroby. Stwierdzono w pierwszych dniach choroby brak leukocytozy i brak zależności między częstością tętna a gorączką. Potwierdzenie rozpoznania daje odczyn zlepny, odczyn alergiczny i Roentgen. Przy postaci durowatej objawy podobne są do duru brzusznego.

Tularemia powoduje zaburzenia i zmiany w układzie krwionośnym. W tych przypadkach przychodzi do spadku ciśnienia tętniczego i żylnego, silnych uszkodzeń naczyń włosowatych, czasem do p e r i c a r d i t i s, m y o c a r d i t i s, e n d o c a r d i t i s i p e r i p h l e b i t i s. Zmiany w tkance nerwowej prowadzą do ogólnego przeczulenia, porażeń, pocenia się i swędzenia. Zapalenie nerwów obwodowych i zmiany w zwojach nerwowych, pod postacią wakuolizacji i pigmentacji komórek zwojowych świadczą o powinowactwie pałeczki tularemii do tkanki nerwowej.

W badaniach nad przemianą materii przy tularemii uczeni rodzieccy stwierdzili, iż występują 3 typy krzywej glikemicznej: 1) pierwszy charakteryzuje się szybkim wzrostem glukozy we krwi do 240 mg% i powolnym spadkiem, 2) w drugim krzywa narasta powoli i osiąga poziom 140 mg% i utrzymuje się na nim przez pewien czas, następnie ponownie wzrasta, 3) w trzecim następuje szybkie wzniesienie do wysokiego poziomu, na którym utrzymuje się przez dłuższy czas, później powoli spada.

Obserwowano też spadek cholesterolu do 60 mg%, w cięższych przypadkach widzi się podwyższoną ilość bilirubiny. Z reguły występuje skłonność do gromadzenia się płynu w ustroju — hydrofilia. Tularemia cechuje się nowością objawów klinicznych, ale są pewne objawy, które pozwalają nam już w pierwszym okresie odróżnić tularemię od innych gorączkowych schorzeń.

W pierwszym rzędzie zachodzi niezgodność tętna z gorączką i gwałtowny początek choroby, swoisty zewnętrzny wygląd chorego, tzw. facies tularemica, co b. przypomina twarz chorego na płonicę, następnie leukopenia lub normocytoza. Krzywa gorączki jest różnorodna. Długość choroby waha się w szerokich granicach, zależnie od postaci i siły schorzenia. Pod względem nasilenia można rozróżnić 3 postacie: 1) lekką — objawy mało wyraźne, wątroba i śledziona niepowiększona, gorączka 39—40° C, przebieg schorzenia trwa 5—10 dni, brak charakterystycznego osłabienia i dynamiki. 2) postać ciężka — długi okres gorączki, znaczne uszkodzenie serca i naczyń, objawy nerwowe, zajęcie płuc, toksykoza. 3) postać poronna — zaczyna się ostro, potem szybko następuje wyzdrowienie.

Niektórzy wyróżniają jeszcze postać pośrednią między ciężką a lekką.

Ze względu na czas trwania wyróżniamy postać ostrą i przewlekłą. Nawroty tularemii występują po kilku, kilkunastu a nawet więcej miesiącach. Zarazki wydostają się ze starych otor-

bionych ropni i sprawa chorobowa powtarza się. Czasem widuje się podwójny a nawet potrójny nawrót, jak również widywano powtórne zakażenie. Nie licząc objawów klinicznych rozpoznawać tularemię możemy kilkoma metodami: przez wysiewanie na odpowiednie pożywki materiału z ognisk martwiczych podczas pierwszego lub drugiego tygodnia choroby, próbami biologicznymi, szczepiąc świnki morskie i białe myszy oraz próbami serologicznymi, stosując odczyn zlepny precypitacyjny, a przede wszystkim wykonując odczyn alergiczny. Odczyn skórny możemy wykonać wywoływaczem Foshaya, zaś w ZSRR wprowadzono przetwór zwany tularyną. Przetwór ten stanowią pałeczki tularemii zabite ogrzewaniem w 60° C przez 1 godz. zawieszone w roztworze fizjologicznym z dodatkiem 3% glicerolu.

Wprowadza się go śródskórnie w okolicę przedplecza w ilości 0,1 ml. V o l p e r t z zaleca wprowadzać alergen naskórnie. Powstaje miejscowy odczyn, który znika po kilku dniach. Odczyn alergiczny występuje wcześniej od pojawienia się zlepników w ustroju chorego. Odczyn objawia się miejscowym, bolesnym obrzękiem, który odczytujemy po 24—48 godz. mierząc fałd skórny. Przy samym przekrwieniu bez obrzęku uważa się odczyn za ujemny. U ozdrowieńca odczyn utrzymuje się przez szereg lat. U owiec, świń, bydła rogatego chorych na tularemię odczyn występuje, podobnie jak u człowieka. To samo odnosi się do zwierząt laboratoryjnych. Odczyn z tularyną ma duże znaczenie i zepchnął na dalszy plan odczyn zlepny, gdyż zlepniki pojawiają się później od odczynu alergicznego Odczyn zlepny jest potwierdzeniem próby alergicznej i mówi nam o czasie zakażenia. Odczyn zlepny możemy wykonać sposobem kropelkowym lub probówkowym. Odczyn kropelkowy wykonujemy na szkiełku przedmiotowym, gdzie do kropli krwi, nawet do wysuszonej dajemy kilka kropelek wywoływacza przyrządzonego z wodą przekroploną, która ma za zadanie wyjaśnienie obrazu aglutynacji przez hemolizę czerwonych ciałek krwi. Za dodatni uważa się odczyn, gdy powstaną wyraźne grudki w kropli krwi. W próbie probówkowej za dodatni uważa się odczyn przy rozcieńczeniu 1—100 i wyższym.

Takie miano występuje w 15 dniu choroby, a potem wzrasta i dosięga wysokości 1—3 000, następnie spada. Wyższe miano utrzymuje się dość długo, bo nawet w rok lub 2 lata spotykamy jeszcze miano 1—40, 1—20. Przy powtórnym zakażeniu miano podnosi się 1—200 do 1—400, jeżeli wtórne zakażenie nastąpiło przy niskim mianie, a gdy przy wyższym, to podnosi się tylko nieznacznie. U uodpornionych królików, owiec, kóz zlepniki pojawiają się w 5—10 dniu po zakażeniu a miano wynosi 1—1000, następnie spada 1—40, 1—20. W rzadkich wypadkach może wystąpić paraglutynacja z proteus X 19, pałeczkami Salmonelli i Brucelli. Przy rozpoznawaniu tularemii u gryzoni stosuje się odczyn strącania. Jako wywoływacz służy wyciąg z roztartych narządów gryzoni gotowany przez 20 min. na łaźni wodnej. Następnie przesącza się przez bibułę lub sączek azbestowy. Odczyn fagocytarny jest mało zbadany i posiada niewielkie znaczenie.

L e c z e n i e

Sulfonamidy działają słabo, chociaż część autorów uważa, że przy wczesnym stosowaniu następuje spadek gorączki i szybsze wessanie zajętych gruczołów chłonnych. Zdarzają się jednak nawroty zmian skórnych i choroba zaostrza się.

Ostatnie badania nad antybiotykami wykazały, że penicylina nie działa, ale skuteczne okazały się aureomycyna, streptomycyna i streptotrycyna. Działanie tych leków prześledzono na białych myszach, szczurach i zarodkach jaja kurzego oraz świnkach morskich.

Wykazano, że aureomycyna wywiera działanie bakteriostatyczne i ratuje zwierzęta doświadczalne już w dawce 1 mg na 20 g wagi.

Jeżeli chodzi o streptomycynę i streptotrycynę, to oba te antybiotyki wykazały działanie bakteriobójcze i bakteriostatyczne na Bacterium tularense in vitro 1 jedn/ml stroptotrycyny, a 0,4 jedn/ml streptomycyny działają bakteriostatycznie, a bakteriobójczo 1 mg na 1 ml. Najmniejszą skuteczną dawką dla myszy okazała się dawka 200 mg na 1 ml na dwadzieścia gramów wagi, zaś u ludzi 500—600 mg na 1 kg wagi ciała.

W leczeniu tularemii F o s h a y w 1932—33 r. zastosował surowicę uodpornionych kóz. Później wprowadzono surowicę końską. Zastosowanie surowicy obniża ilość śmiertelnych wypadków, dając najlepsze wyniki przy stosowaniu do 12-go dnia choroby. Jednak słabo działa ona na sprawy gruczołów chłonnych. P o p o w uważa za najlepsze wprowadzenie jednorazowe surowicy domięśniowo w ilości 50—100 ml, a w cięższych przypadkach należy powtórzyć 2—3 razy. Dobrze robi przetaczanie krwi w ilości 100 ml. Objawy zatrucia szybko zmniejszają się, znikają bóle głowy i mięśni, pojawia się łaknienie, skraca się czas trwania gorączki, powraca zdolność do pracy. Mniejszy skutek otrzymujemy przy proteinoterapii. Szczepienia stosuje się w celach leczniczych i zapobiegawczych. W 1942 r. L M. H a t e n i e w i e r wyprodukował szczepionkę, która wprowadzona choremu początkowo wywoływała zaostrzenie sprawy chorobowej, w postaci zwyżki gorączki, osłabienia, bólów w mięśniach, stawach, dreszczy itd., jednakże na dalsze wstrzykiwania chory oddziaływał słabiej lub nie oddziaływał już wcale. W miejscu wprowadzenia pojawiają się obrzęki skórne, dochodzące do 15—20 cm wielkości. Stosuje się około 12 wstrzyknięć, zaczyna się od małych dawek 5 milj. bakterii w 0,1 ml a dochodzi się do 50 milionów w 1 ml. Powyższe dawki odnoszą się do stosowania podskórnego. Między zabiegami robi się 3—5-dniowe przerwy. Lepsze jest stosowanie dożylne 3—10 razy, przy któ-

rym wprowadza się mniejszą ilość bakterii, w narastających dawkach od 50.000 do 50,000.000. Ten schemat jest orientacyjny, bo przy leczeniu trzeba uwzględniać własności indywidualne chorego i nasilenie procesu chorobowego. Przy silnych odczynach dawki są odpowiednio mniejsze. W większości przypadków mamy szybsze wessanie powiększonych gruczołów lub ich zropienie niż przy innych sposobach leczenia. Ropnie przecięte przy stosowaniu wakcynoterapii szybciej się goją i zmniejsza się ilość wydzieliny ropnej. Ogólne samopoczucie szybko poprawia się. Objawy poszczepienne zazwyczaj trwają b. krótko i nie pozostawiają po sobie następstw. Jednocześnie z nimi znikają objawy chorobowe: poty, bóle głowy, bóle w mięśniach, powiększenie śledziony itd. Zwiększa się leukocytoza krwi a zmniejsza się ilość fibrynogenu i narasta ilość cholesterolu oraz zwiększa się indeks opsoninowy. Doświadczenia radzieckich uczonych na królikach dowodzą, że uodparnianie zabitą, a także żywą hodowlą nie daje ochrony przed chorobą Króliki, których surowica wykazała wysokie miano zlepne, po podaniu im niewielkich dawek zjadliwej hodowli dożylnie zapadały na tularemię. U ludzi były i są stosowane różne szczepionki: 1) zabite. gotowaniem lub dodatkiem formolu, fenolu lub chinosolu, 2) szczepionki zabite, ale uchronione od denaturacji, 3) wakcyna typu antygenowego Boidin. Szczepionka amerykańska zabita kwasem azotowym z dodatkiem gliceryny ma dawać odporność na przeciąg 1 roku.

Najlepsza okazała się szczepionka Gajskiego. Jest to żywa niezjadliwa hodowla. Wg Elberta wprowadza się ją naskórnie, podobnie jak szczepionkę ospową. Szczep ten osłabia się na pożywce z dodatkiem 10% żółci. W celu uniknięcia powikłań poszczepiennych bada się jej zjadliwość na białych myszkach i morskich świnkach.

Trwałość otrzymanej szczepionki otrzymuje się przez wysuszenie jej i przechowywanie w próżni. W ZSRR szczepieniu poddawani są lekarze i pracownicy w zakładach zwalczania zarazy i to systematycznie. Wskazane jest zastosowanie systematycznego szczepienia wśród robotników przemysłu futrzanego, skórzanego a także u ludzi w ośrodkach nasilenia tej choroby, szczególnie w jesieni, gdyż w tym czasie choroba wybucha wśród myszy, a później przenosi się na ludzi.

Wskazania zapobiegawcze i walka z chorobą opierają się głównie na: 1) niszczeniu gryzoni polnych i domowych — odszczurzanie doszczętne mechaniczne i chemiczne, 2) wczesnym wymłacaniu stert i odpowiednim zabezpieczeniu magazynów i składów ziarna, 3) uświadamianiu ludności — specjalne ośrodki zwalczania tularemii, 4) niszczeniu padłych gryzoni i odpadków innych zwierząt, zakopywaniu przynajmniej na głębokość 1,5 m zdala od źródeł wody, 5) w czasie zarazy tularemii wyjaławianiu wody do picia, np. chlorowaniem i działaniem promieni ultrafioletowych, 6) systematycznej dezynfekcji piekarń, składów z środkami spożywczymi, 7) zakazie wywozu produktów z okolic zakażonych tularemią, 8) szczelnym pomieszczeniu do przewożenia produktów, 9) ochronie ludzi przy młocce, oczyszczaniu zboża itd. — opaski, okulary ochronne, wykonywanie czystości od strony nawietrznej, 10) szczepieniu ochronnym.

Zagadnienie tularemii poważne, szczególnie w USA i ZSRR nie zostało jeszcze rozwiązane i nadal czeka na rozwiązanie.

Wpłynęło do redakcji 16. VI. 1950 r.
Adres autora: Lublin — Instytut Mikrobiologii.

Dr med. Józef KANIAK Wrocław

Próby leczenia choroby Raynaud'a stanami niedocukrzenia

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Wrocławskiego. Kierownik: Prof. dr Antoni Falkiewicz)

Wzorując się na pomyślnych wynikach leczenia organicznych schorzeń naczyń, w szczególności zarostowego zakrzepowego zapalenia naczyń (thromboangiitis obliterans) i początkowych zmian naczyniowych kończyn na tle miażdżycy (arteriosclerosis obliterans) stanami niedocukrzenia rozpocząłem próby leczenia powyższą metodą schorzeń czynnościowych układu naczyniowego, przede wszystkim choroby Raynaud'a (zamartwica miejscowa — asphyxia localis, zgorzel symetryczna — gangrena symmetrica).

Postępowanie lecznicze w zespole choroby R a y n a u d'a w znacznym stopniu uzależnione jest od poznania czynników patogenetycznych, wpływających na powstawanie tego zespołu. Do tej pory nie posiadamy jeszcze jasnego obrazu tej jednostki chorobowej Klasyfikacja zespołu R a y n a u d'a przedstawia znaczne trudności z powodu wielu rozmaitych przejściowych i mieszanych postaci; dlatego nim przejdę do właściwego tematu, przedstawię pokrótce podział tego zespołu chorobowego.

Zespół R a y n a u d'a spotykamy w postaci pierwotnej, w której przy istniejącym pewnym podłożu konstytucyjnym nie można wykazać żadnego czynnika chorobotwórczego i tę postać określamy mianem „choroby R a y n a u d'a".

Postać wtórną zespołu R a y n a u d'a, towarzyszącą innym rozmaitym cierpieniom, określa się jako „objaw R a y n a u d'a".

Objaw R a y n a u d'a spotykamy w przebiegu wielu jednostek chorobowych; może on wybijać się na plan pierwszy i przysłaniać nieraz schorzenie zasadnicze. Według A l l e n a, B a r k e r a, H i n e s'a i L o v e występowanie objawu R a y n a u d'a można ująć w pewne grupy w zależności od przyczyn zewnętrznych i schorzeń podstawowych.

I. Występowanie objawu R a y n a u d'a w związku z urazem.

W tej grupie spotykamy objaw R a y n a u d'a w następstwie:

a) urazu związanego z zawodem (choroba młota pneumatycznego, objawy naczynioskurczowe u maszynistek i pianistek),

b) w następstwie właściwego urazu lub zabiegów chirurgicznych (objaw Raynaud'a występujący przy ostrym zaniku kości Sudeck'a oraz objaw Raynaud'a w ostrym bolesnym skurczu tętnic i w innych skurczach naczyniowych w związku z ranami postrzałowymi i zranieniami środkami wybuchowymi).

II. Objaw Raynaud'a pojawiający się w następstwie zmian uciskowych i schorzeń układu nerwowego.

Grupa ta obejmuje zespół żebra szyjnego i zespół mięśnia pochyłego przedniego, objawy spowodowane uciskiem nerwu sympatycznego przez guzy lub wypadnięte tarcze międzykręgowe oraz wiele schorzeń układu nerwowego (neuritis peripherica, poliomyelitis chronica anterior, myelodysplasia, syringomyelia, causalgia, spina bifida).

III. Objaw Reynaud'a w przebiegu zarostowych schorzeń tętnic.

W tej grupie mieszczą się zarostowe zmiany tętnic na tle miażdżycy (arteriosclerosis obliterans), zakrzepowe zarostowe zapalenie tętnic (thromboarteriitis obliterans) oraz zatory tętnicze (emboliae).

IV. Objaw Raynaud'a przy zatruciach.

Z objawem Raynaud'a spotykamy się w zatruciach metalami ciężkimi, jak ołowiem, arsenem i talem oraz w zatruciu sporyszem (ergotismus).

V. Objaw Raynaud'a pojawiający się w przebiegu rozmaitych schorzeń, a mianowicie: twardziny skóry rozsianej (sclerodermia diffusa), tocznia rumieniowatego (lupus erythematosus), krwiomoczu napadowego (haemoglobinuria paroxysmalis), gruźlicy płuc, białaczki, kiły, zimnicy, czerwienicy prawdziwej, zapalenia stawów.

Powyższy podział wskazuje na mnogość czynników chorobotwórczych w powstawaniu wtórnego zespołu Raynaud'a, jak również na możliwość stosowania leczenia przyczynowego.

Leczenie postaci pierwotnej choroby Raynaud'a natrafia na duże trudności z powodu niedostatecznej znajomości przyczyny i wywodu choroby. Ze względu na ściśle ograniczony temat nie wymieniam sposobów leczenia zachowawczego. Wielka liczba tych metod świadczy o małej ich skuteczności, co stało się powodem poszukiwań sposobów leczenia chirurgicznego. Leczenie chirurgiczne, polegające na zabiegach na układzie wegetatywnym, daje, jak to wynika z danych Kliniki Mayo, korzystne wyniki w przypadkach lekkich i wczesnych. W przypadkach ciężkich i długotrwających nie zapobiega zmianom troficznym ani twardzinie skóry, a więc nie stanowi trwałej metody leczniczej w szczególności w odniesieniu do zmian obejmujących kończyny górne.

W poszukiwaniu nowego sposobu podjąłem próbę leczenia stanami niedocukrzenia u 10 chorych ze schorzeniem Raynaud'a, u których nie dało się ustalić żadnego czynnika chorobotwórczego. Były to zatem przypadki należące do pierwotnego zespołu tego schorzenia. W grupie tej nie umieściłem przypadków z objawami zespołu Raynaud'a i twardziny skóry rozsianej, u których nie można było ustalić, czy zespół Raynaud'a był schorzeniem pierwotnym, czy też pojawił się wtórnie w przebiegu twardziny skóry.

Grupa ta obejmuje 8 kobiet w wieku 21, 26, 32, 38, 39, 41, 48 lat, u których choroba zaczęła się w 2 przypadkach przed rokiem, w 1 przypadku przed $1^1/_2$ rokiem, w 3 przed 2 laty, w 1 przed 8 laty oraz w 1 przed 12 laty. U należących do tej grupy 2 mężczyzn choroba rozpoczęła się u 1 przed 2 laty (wiek 22 lat), u 2 przed 12 laty (wiek 58 lat).

Chorzy ci wykazywali cechy neuropatyczne, objawy nerwowe wegetatywne, wzmożoną pobudliwość układu naczynioruchowego; zgłaszali się do leczenia przeważnie jesienią i zimą, a jako główne skargi podawali występowanie pod wpływem zimna lub zdenerwowania objawów zamartwicy miejscowej pod postacią zblednięcia palców bez sinicy, częściej jednak zblednięcia z sinicą, pojawiającego się symetrycznie na kończynach górnych, a w 4 przypadkach także i na kończynach dolnych. Niekiedy sinica z obrzękiem poprzedzała zblednięcie, innym razem występowała sinica z nieznacznym obrzękiem bez zblednięcia. W 3 przypadkach spostrzegano ograniczoną zgorzel w zakresie skóry na opuszkach palców i zmiany troficzne paznokci o typie opisanym przez Grzybowskiego (poprzeczne bruzdowanie, łamliwość, ubytki na bocznych częściach płytek).

Przedmiotowo nie stwierdzono wyraźniejszych zaburzeń układu krążenia (poza 1 przypadkiem mężczyzny, lat 58, z nieznacznym nadciśnieniem 170/100 mm Hg). Elektrokardiogram wykonany u wszystkich chorych przed rozpoczęciem leczenia nie wykazał odchyleń od normy. Badaniem oscylometrycznym naczyń na różnych odcinkach kończyn górnych i dolnych nie wykazano zwężenia, wskaźnik oscylacyjny był w granicach prawidłowych. Badania czynnościowe narządów wewnętrznych dawały wyniki normalne. Poziom cukru we krwi na czczo wahał się w granicach 74 do 113 mg%, średnia wartość wynosiła 96 mg%. Krzywe cukrowe po obciążeniu glukozą oraz po insulinie nie wykazywały zaburzeń w gospodarce węglowodanowej, poza większą wrażliwością na insulinę. Po podaniu 40 jedn. insuliny podskórnie (jako pierwszej próbnej dawki) objawy ostrego niedocukrzenia wystąpiły u 1 chorego po 3 godz., u 7 chorych po 2 godz., a w 1 przypadku po $1^1/_2$ godz.

Po określeniu wrażliwości na insulinę przystępowano do leczenia, w myśl zasad stosowanych przy zarostowym zakrzepowym zapaleniu naczyń, podając insulinę 2 razy dziennie w dawkach po 40—60 jedn. (we wczesnych godzinach rannych i w 3—4 godz. po obiedzie). Chorzy pozostawali w stanie niedocukrzenia przez $1^1/_2$—2 godz., rzadko wytrzymywali do 3 godzin. Po kilku dniach leczenia po podaniu 60, a u niektórych nawet 40 jedn. insuliny, w 1 do 2 godzin po wstrzyknięciu pod-

skórnym występowały dość nagle objawy niedocukrzenia pod postacią zlewnych potów, podniecenia psychomotorycznego, a w niektórych przypadkach w dalszym przebiegu pojawiały się drgawki i utrata przytomności lub też śpiączkowe objawy bez poprzedzających drgawek, szybko ustępujące po podaniu glukozy dożylnie. Stan niedocukrzenia przerywano zasadniczo przed wystąpieniem objawów śpiączkowych (po 2 godz., niekiedy wcześniej, rzadziej po dłuższym czasie) podaniem słodkiej herbaty i następowym obfitym węglowodanowym posiłkiem.

Zaznaczyć muszę, że u chorych z cierpieniem Raynaud'a stan niedocukrzenia występował szybciej i po znacznie mniejszych dawkach insuliny, aniżeli u chorych z zarostowym zakrzepowym zapaleniem naczyń. Wrażliwość na insulinę chorych z zespołem Raynaud'a była znacznie większa (blisko dwukrotnie), aniżeli w schorzeniu Bürgera. Z tego powodu musiano obniżać dawkę insuliny po obiedzie o 10 do 20 jedn., a często również zmniejszać dawkę ranną. W 2—3 godziny po wstrzyknięciu poziom cukru we krwi spadał, jak to wykazują krzywe cukrowe do 20, niekiedy nawet 15 mg%. Po 7 — 10 dniach leczenia wrażliwość na insulinę jeszcze bardziej wzrastała, tak że w obawie przed utratą przytomności pod koniec leczenia zmniejszano dawki z 60 na 40, a nawet do 20 jedn.

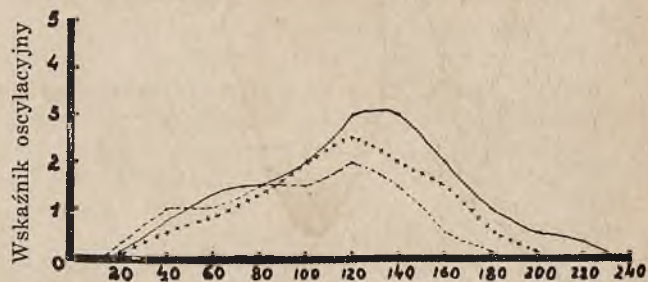
Wpływ stanu niedocukrzenia na układ naczyń obwodowych kontrolowano przy pomocy pomiarów oscylometrycznych i badania ciepłoty skóry na obwodzie kończyn. Stwierdzono, że współczynnik oscylacyjny w godzinę po zastosowaniu niedocukrzenia zwiększał się przeciętnie o 25%, a w 2—3 godziny wzrastał o 100—150% w porównaniu z diagramem odchyleń oscylometru przed zastosowaniem insuliny. Wzrost ciepłoty skóry na grzbiecie ręki i przedramion wynosił od 1—5,5° C.

Załączone wykresy (ryc. 1 i ryc. 2) przedstawiają diagram wychyleń oscylacyj w czasie stosowania niedocukrzenia na wysokości nadgarstka.

W 1½—2 godzin po wstrzyknięciu insuliny — przed wystąpieniem szczytowego niedocukrzenia — spostrzegano żywo-czerwone zabarwienie skóry grzbietu kończyn i palców, po czym występowało wyraźne pocenie się w szczególności palców dłoni i stóp (jako wyraz działania przeciwskurczowego na najdrobniejsze naczynia tętnicze). Przed wystąpieniem potów chorzy odczuwali kojące ciepło w kończynach. Ciśnienie krwi w niektórych przypadkach po nieznacznym początkowym wzroście spadało wraz z tętnem w 1—3 godziny po wstrzyknięciu insuliny o 15—20 mm Hg skurczowe, 5—10 mm Hg rozkuczowe.

Poza opisanymi objawami w ½ godziny po wstrzyknięciu insuliny ustępował ból palców i objawy zamartwicy. Zabarwienie skóry przechodziło z koloru blado-sinawego lub sinego w różowy. Po kilkunastu dniach leczenia bóle ustępowały, a w okresach między jednym a drugim stanem niedocukrzenia po prowokacyjnym zadziałaniu zimna palce kończyn przybierały jedynie za-

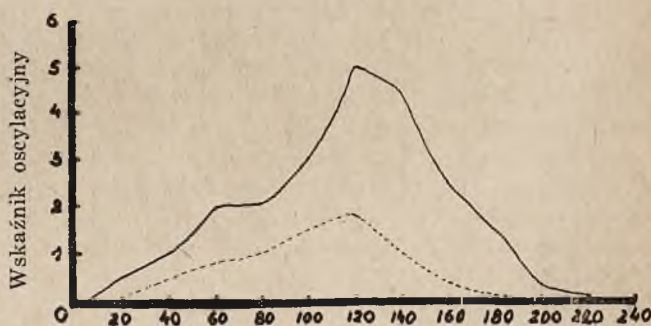
Wzrost ciepłoty skóry z 26° na 31°



Ryc. 1.

Odchylenia oscylometru: linia kreskowana przed wstrzyknięciem insuliny, linia krzyżykowa w godzinę po wstrzyknięciu insuliny, linia siągła w 3 godziny po wstrzyknięciu 40 jednostek insuliny.
Chora M. St. L. Ks. Ch. 1789/48. Na wysokości nadgarstka. Morbus Raynaud'i.

Wzrost ciepłoty skóry z 26° na 31,6°.



Ryc. 2.

Diagram odchyleń oscylacji w czasie stosowania stanów niedocukrzenia (linia przerywana przed wstrzyknięciem insuliny, ciągła w 2 godz. po wstrzyknięciu — na szczycie niedocukrzenia). Chora M. W., L. Ks. Ch. 1652/49. Na wysokości nadgarstka. Morbus Raynaud'i.

barwienie sinawe, zblędniecia nie spostrzegano. Po 2 tygodniach leczenia owrzodzenia palców szybko się goiły (w 3 przypadkach), wracało czucie w opuszkach.

Leczenie stanami niedocukrzenia stosowano nieprzerwanie przez okres 3 do 4 tygodni, w zależności od stopnia poprawy i ustępowania objawów chorobowych. W 2 przypadkach oporniejszych leczenie przedłużano, w jednym do 51 dni, w drugim do 70 dni.

Badanie elektrokardiograficzne przeprowadzane na szczycie niedocukrzenia oraz w czasie i po ukończeniu leczenia nie wykazywało istotnych odchyleń.

Poniżej podaję krótkie wyciągi z historii chorób 10 chorych leczonych stanami niedocukrzenia oraz dane dotyczące późniejszej obserwacji odnośnie czasu trwania uzyskanych wyników.

1. Chory S. J., L. Ks. Ch. 2791/47, pobyt w Klinice od 1. XII. 1947 r. do 22. XII. 1947 r., lat 22, student. Dotychczas był zawsze zdrów. Obecne dolegliwości wystąpiły w grudniu 1945 r.; pod

wpływem zimna pojawiło się symetryczne zblednięcie (bez sinicy) palców rąk i nóg, któremu towarzyszyły bóle, utrzymujące się przez 20 do 30 minut.

W toku leczenia stanami niedocukrzenia (2 razy dziennie 60 jedn. insuliny, a od 13 dnia 2 razy dziennie po 80 jedn.) duża poprawa: powolne ustępowanie zamartwicy palców i nie pojawianie się jej pod koniec leczenia, nawet po prowokacyjnym stosowaniu zimnej kąpieli. Stan zupełnej poprawy utrzymywał się przez 4 miesiące zimowe. Chory doniósł listowne po 1½ roku o dalszym utrzymywaniu się poprawy. Powróciło jedynie nieznaczne zblednięcie palców po zadziałaniu bardzo niskiej temperatury, utrzymujące się przez około 5 minut, bez bólu.

2. Chora C. H, L. Ks. Ch. 2873/47, przebywała w Klinice od 12. XII. 1947 r. do 22. XII. 1947 r., lat 26, zamężna. Dotychczas nie chorowała. Choroba datuje się od 2 lat. Rozpoczęła się ona w jesieni 1945 r. napadowym sinieniem i nieznacznym obrzękiem palców rąk (zblednięcia nie zauważyła) z następowymi bólami w policzkach. W ostatnim czasie pojawiły się owrzodzenia skóry w zakresie opuszek palców i zaburzenia czucia.

Po 10-dniowym leczeniu stanami niedocukrzenia (2 razy dziennie 60—40 jedn. insuliny) nastąpiła duża poprawa, zupełne ustąpienie bólów, wygojenie owrzodzeń. Chora zadowolona z szybkiej poprawy wypisana została z Kliniki przedwcześnie na własne żądanie. Kontrolne badanie po 1½ roku 26. VI. 1949 r. wykazuje poprawę: na zadziałanie zimna występuje jedynie nieznaczne zasinienie opuszek palców, bólów chora nie odczuwa, owrzodzenia nie odnowiły się, czucie w palcach zachowane.

3. Chora M. St., L. Ks. Ch 1789/48, 1782/49, 2838/49, trzykrotna obserwacja w Klinice: 1) 25. VI. 1948 r. — 23. VII. 1948 r., 2) 4. X. 1948 r. — 29: X: 1948 r., 3) 28. V. 1949 r. — 28. VI. 1949 r., lat 44, pielęgniarka, zamężna, w ciążę nie zachodziła, obecnie w okresie przekwitania. Początek choroby przed 8 laty (w 36 r. ż.). U chorej występował symetryczny, nieznaczny obrzęk II, III i IV palca rąk, połączony z bledn:ęciem i sinicą oraz pieczeniem opuszek. Od 7 lat okresowe ropienie tych palców w okolicy paznokci. Paznokcie stały się grube, łamliwe, matowe, od 3 lat zniesienie czucia w opuszkach palców. Ostatnio pojawiły się bóle w czasie zblednięcia palców.

Leczona przez 26 dni stanami niedocukrzenia (2 razy dziennie 30 jedn., po 8 dniach 2 razy dziennie po 50 jedn., po 22 dniach 2 razy dziennie po 40 jedn.). Początkowo chora znosiła niedocukrzenie dobrze przez 3 godziny, po 50 jedn. tylko do 1⅓ godziny. Po 10 dniach leczenia ustąpiły bóle owrzodzenia goiły się, ręce były cieplejsze, po 16 dniach owrzodzenia wygoiły się zupełnie. Ręce i palce na prowokacyjne działanie zimna nie bladły, jedynie nieznacznie siniały. Po 21 dniach ręce i palce były ciepłe, na zadziałanie zimna występowała nieznaczna sinica z czerwonym zabarwieniem skóry, w tym czasie ustąpiło cierpnięcie oraz powróciło czucie, którego chora nie miała przez 3 lata. Na polecenie chora zgłosiła się w jesieni (4. X. 1948 r. — 29. X. 1948 r.) podając, że od czasu leczenia nie pojawiało się zblednięcie palców w związku ze zmianą ciepłoty. Po 14-dniowym stosowaniu stanów niedocukrzenia 2 razy dziennie 40 jedn. insuliny wypisana w stanie dobrym z ciepłymi palcami, z prawidłowym zabarwieniem skóry i utrzymującym się czuciem w opuszkach.

Podczas 3. pobytu kontrolnego od 28. V. 1949 r. do 28. VI. 1949 r. stwierdzono nadal utrzymującą się poprawę. Dla utrwalenia wyniku leczenia zastosowano jeszcze raz przez 24 dni stany niedocukrzenia małymi dawkami insuliny (2 razy dziennie po 20 jedn., od 12. dnia 25—20 jedn., od 20. dnia 40—20 jedn.). Stan chorej dobry mimo prowokacyjnego stosowania zimna, nie występuje zblednięcie, ani sinica palców; czucie w opuszkach jest zachowane, chora może wykonywać delikatne czynności, jak szycie ,trzymanie igły i nawlekanie nitki), czego przedtem wykonać nie mogła.

4. Chora S. Z., L. Ks. Ch. 2208/48, lat 38, sanitariuszka, niezamężna, w leczeniu klinicznym przebywała od 2. VIII. 1948 r. — 31. VIII. 1948 r. Menstruacje bez zaburzeń; w dzieciństwie przebywała płonicę. Obecna choroba zaczęła się przed 2 laty w porze jesiennej sinieniem i blednięciem palców rąk i nóg oraz bólami w palcach rąk. U niej stwierdzono ponadto objawy złożonej wady• zastawki dwudzielnej w stanie wyrównania. Leczona była przez 20 dni stanami niedocukrzenia w dawkach 2 razy dziennie 80 i 40 jedn. insuliny. Znosiła stany niedocukrzenia dobrze wytrzymując do 3 godzin. Po 10 dniach ostre objawy niedocukrzenia występowały już po 2 godzinach. W okresie leczenia wystąpiła wyraźna poprawa, ustąpiło zblednięcie palców na działanie zimna, pojawiło się jedynie nieznaczne sinienie ograniczone do opuszek palców. Kontrolne badanie w czerwcu i w listopadzie 1949 r. wykazało utrzymywanie się poprawy.

5. Chora Cz. M., L. Ks. Ch. 2747/48, 3498/48, 1001/49, trzykrotny pobyt i obserwacja w Klinice: 1) 6, IX. 1948 r. — 18. XI. 1948 r.; 2) 10. XII. — 8. II. 1949 r., 3) 17. III. 1949 r. — 23. III. 1949 r., lat 21, maszynistka, niezamężna. Kilkakrotnie przebywała anginę, od kilku lat cierpi na częste bóle głowy o charakterze migreny. Badaniem ginekologicznym stwierdzono niedorozwój macicy. Początek choroby datuje się od jesieni 1947 r., zaczęła się przede wszystkim zasinieniem palców i rąk do wysokości nadgarstka oraz drętwieniem, a następowo bledn:ęciem pod wpływem zimna i znużenia. Objawy powyższe występowały symetrycznie napadowo ustępując samoistnie, początkowo po upływie kilku minut, później trwały do ½ godziny. Od miesiąca dołączyły się w okresach narządów bóle w palcach rąk, ponadto pojawiły się te same objawy w zakresie palców nóg. Leczenie folikuliną 2 razy tygodniowo po 50.000 jedn. (łącznie

500.000 jedn.) pozostawało bez wyniku. Na początku leczenia wykonano u tej chorej 10 blokad nowokainowych zwoju gwiaździstego prawego, nie spostrzegano jednak różnicy między kończyną leczoną, a nieleczoną. Po ukończeniu leczenia zauważono nawet zwiększenie zasinienia na ręce prawej (blokadę wykonano w I Klinice Chirurgicznej Uniwersytetu Wrocławskiego, Kierownik: Prof. dr K. C z y ż e w s k i). Przystąpiono do leczenia stanami niedocukrzenia, podając insulinę 2 razy dziennie (80 i 60 jedn.). Po 14 dniach spostrzeżono zmianę zabarwienia rąk, niewystępowanie zblednięcia, zasinienie w mniejszym stopniu utrzymywało się. Po 25 dniach leczenia zaznaczona poprawa w postaci ustąpienia bólów, ręce ciepłe barwy różowo sinawej. Chora wypisana przedwcześnie z powodu ukończenia świadczeń, zgłosiła się po raz drugi dnia 10. XII. 1948 r. przebywając w leczeniu do 8. II. 1949 r. Po krótkotrwałej poprawie dolegliwości poprzednie powróciły, jednak bez bólów w czasie napadów zamartwicy palców. Poddana ponownemu leczeniu przez okres 50 dni, otrzymywała insulinę w dawkach początkowo 60—40 jedn., od 11. dnia leczenia 50—40 jedn., a od 30. dnia zmniejszono dawkę insuliny od 40—30 jedn. W tym czasie (okres zimy) nie występowało zblednięcie palców, utrzymywało się jedynie zasinienie po zadziałaniu zimna. W stanie poprawy wypisana 8. II. 1949 r. zgłosiła się do ponownej kontroli dnia 17. III. 1949 r. podając, że powróciło zblednięcie palców, jednak w mniejszym nasileniu, trwające kilka minut oraz pojawiły się lekkie kłucia w palcach w okresie zblednięcia, których nie odczuwała od października 1948 r. (1/2 roku). Dalsze kontrolne badania chorej wykazują utrzymywanie się nieznacznej poprawy do jesieni 1949 r., jednakże z występowaniem napadowym zasinień oraz rzadko zblednięcia palców, któremu towarzyszą słabe bóle.

6. Chory K. S., L. Ks. Ch. 2924/48, w leczeniu od 14. X. 1948 r. do 16. XI. 1948 r., lat 58, mierniczy. Przebył w 15. roku życia dur brzuszny bez powikłań, w 47 r. ż. zapalenie wielostawowe z nawrotem w 49. r. ż. Początek choroby w 46. r. ż. (przed 12 laty). Rozpoczęła się ona napadowym blednięciem palców i połowy dłoni obu rąk, cierpnięciem i zniesieniem czucia. W rok później pojawiły się te same objawy na kończynach dolnych pod wpływem zimna. Od listopada 1947 r. niezależnie od zblednięcia wystąpiły napady bólów w palcach i dłoni szczególnie prawej, z zaczerwienieniem i obrzękiem utrzymujące się 20—45 min., pojawiające się regularnie co 4—6 godz. Bóle te o dużym nasileniu przerywał chory zanurzaniem rąk naprzemian do zimnej i gorącej wody. Pod wpływem zimna palce rąk i nóg, dłonie oraz stopy stawały się „trupio blade", po kilku sekundach (do kilku minut) bladość ustępowała miejsca sinicy, trwającej do kilku minut, po czym zjawiał się kolor żywoczerwony przechodzący stopniowo w ciągu kilku minut w normalne zabarwienie. Tym zmianom barwy skóry towarzyszyło uczucie zimna, ścierpnięcia i znieczulenia, bez bólu. Ponadto chory wykazywał objawy daleko posuniętej nerwicy ogólnej ze stanami skurczowymi, jak to powyżej wspomniano.

Chory otrzymał 24-dniowe leczenie stanami niedocukrzenia, w ilości 60—40 jedn. insuliny. Po 14. dniach ustąpiły zupełnie napadowe bóle w palcach, pojawiały się od tego czasu jedynie rzadko w chwilach zwiększonego napięcia nerwowego, a nasilenie i czas trwania ich był znacznie krótszy niż poprzednio. Chory wypisany został na własne żądanie (w obawie przed utratą pracy) przed ukończeniem leczenia, z poprawą pod postacią zniknięcia bólów oraz niepojawiania się blednięcia palców przy utrzymanej sinicy na działanie zimna. Po kilkumiesięcznej poprawie powróciły wszystkie poprzednie objawy, o czym doniósł chory na listowne zapytanie w lipcu 1949 r. Należy podkreślić, że w czasie pobytu w Klinice chory okazywał mimo dobrego efektu leczenia objawy dużego zdenerwowania i nieufności do otoczenia, był łatwo pobudliwy i niezadowolony ze wszystkich zabiegów.

7. Chora W. K., L. Ks. Ch. 3196/48, przebywała w Klinice od 9. XI. 1948 r. — 13. II. 1949 r., lat 43, w okresie przekwitania, zamężna, rodziła 6 razy. Podaje, że od 2 lat pod wpływem zimna występuje symetryczna napadowa sinica palców rąk z obrzękiem, z zaburzeniem czucia, poprzedzana zaczerwienieniem rąk, bez zblednięcia. U chorej stwierdzono na twarzy objawy twardziny skóry (sclerodermia faciei). Na podstawie wywiadów należy przyjąć, że objawy sclerodermii wystąpiły wtórnie w przebiegu schorzenia Raynaud'a. Po leczeniu przez 36 dni stanami niedocukrzenia (40—30 jedn. insuliny) wystąpiła znaczna poprawa pod postacią zmniejszenia napadów i zasinienia oraz poprawy czucia. Kontrolne badanie po pół roku wykazało utrzymywanie się stanu poprawy. W czasie leczenia jako też przy kontrolnym badaniu nie wykazano większego wpływu leczniczego na sclerodermię.

8. Chora Z. E., L. Ks. Ch. 3499/48, okres spostrzegania w Klinice od 10. X. 1948 r. — 17. III. 1949 r., lat 32, krawczyni, zamężna, w ciąży nie była. Obecna choroba zaczęła się przed 12 laty w 20 r. ż. napadowym blednięciem końców palców rąk pod wpływem zimna z upośledzeniem czucia. W rok później takie same objawy wystąpiły w zakresie kończyn dolnych. Leczona była w tym czasie blokadami nowokainowymi bez poprawy. Objawy „zamierania" palców rąk i nóg nasilały się z każdym rokiem. W czasie napadu po przejściu do ciepłego otoczenia powyżej 14° kończyny stawały się sine i występował w nich kłujący ból. Pod wpływem działania ciepłego otoczenia objawy powyższe ustępowały. Przed 10. laty zauważyła zgrubienie naskórka w okolicy stawów kolanowych i po stronie podeszwowej stóp oraz na przedramionach, które stopniowo powiększało się, przy pęknięciu jego wydobywała się niekiedy treść ziarnista białego koloru. Badaniem rentgenoskopowym i chemicznym stwierdzono obfite

złogi wapnia pod skórą. Badanie histologiczne wycinka skóry przedramienia lewego wykazało w zbitej tkance łącznej włóknistej, pod nieco scieńczałym naskórkiem wielowarstwowym płaskim bardzo obfite złogi soli wapniowych (badanie wykonano w Zakładzie Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Wrocławskiego. Kierownik: Prof. dr Zygmunt A l b e r t).



Ryc. 3.

Ryc. 3. wykazuje zdjęcie rentgenowskie przedramion ze złogami wapnia w skórze. Poziom wapnia we krwi kilkakrotnie oznaczany wahał się w granicach 8,6—9 mg%. (W piśmiennictwie podobnie niezwykły przypadek ze złogami wapnia w skórze palców został opisany przez J. G. L o v e w dziele A l l e n a, Peripheral vascular diseases 1948 r.). W ostatnim roku pojawiło się zgrubienie opuszek palców i ropienie w łożyskach paznokci. Po rozpoczęciu leczenia niedocukrzeniem (po 7 dniach) wystąpiły wybitne objawy alergiczne ze strony skóry tak, że dalsze leczenie przeprowadzono bardzo małymi dawkami insuliny (od 5 jedn., podwyższając stopniowo w miarę ustępowania uczulenia). Dopiero po 4 tygodniach można było zastosować odpowiednią dawkę insuliny, tj. 40, a następnie 50 jedn., 2 razy dziennie; w ten sposób prowadzono leczenie przez 42 dni. W toku leczenia i po jego ukończeniu stwierdzono znaczną poprawę stanu chorej: zupełne wygojenie się ropienia w łożyskach paznokci, po zadziałaniu zimna nie spostrzegano zblednięcia palców, nie było cierpnięcia i bólów. Poprawa stanu utrzymywała się przez miesiąc. Badanie kontrolne po 1/2 roku wykazało nawrót objawów chorobowych w znacznie łagodniejszej postaci. Chora pozostaje w dalszym spostrzeganiu ambulatoryjnym.

9. Chora M. J., L. Ks. Gł. 262/49, przebywała w Klinice od 16. I. 1949 r. — 19. II. 1949 r., lat 40, pracownica stołówki, zamężna; jedno poronienie samoistne. W okresie pokwitania miała blednicę. Obecna choroba zaczęła się przed rokiem napadową sinicą palców rąk i nóg, po której (w 10 min) zjawiało się zblednięcie, zdrętwienie oraz bolesność. Objawy zwolna nasilały się. Leczona przez 32 dni mniejszymi dawkami insuliny 40—30 jedn. z powodu szybko występującego niedocukrzenia. W czasie leczenia i po jego zakończeniu nie występowało blednięcie rąk, pojawiała się nieznaczna sinica palców w (okresie zimy). Kontrolne badanie po 1/2 roku wykazało nawrót dolegliwości w zakresie kończyn górnych po zadziałaniu zimna.

10. Chora M. W., L. Ks. Ch. 1652/49. Pobyt w Klinice od 17. V. 1949 r. do 14. VII. 1949 r., lat 39, sprzątaczka, niezamężna. Od roku spostrzegała blednięcie palców po włożeniu rąk do zimnej wody, w okresie zimy miała sinienie całych dłoni, częste cierpnięcie i drętwienie palców oraz bóle przy zblednięciu. Po 42-dniowym leczeniu 2 razy dziennie 30 jedn. a następnie 2 razy dziennie po 20 jedn. insuliny (z powodu dużej wrażliwości na insulinę stosowano małe dawki) wystąpiła wyraźna poprawa, zniknęły wszystkie wyżej opisane objawy. Badanie kontrolne z końcem grudnia 1949 r. wykazało utrzymywanie się poprawy, mimo że ręce chorej w związku z zawodem narażone są na częste działanie chłodu i wilgoci.

Dla przejrzystości załączam poniżej zestawienie opisanych przypadków z określeniem czasu trwania choroby, typu zmian zabarwienia w okresie napadu zespołu Raynaud'a, z opisem powikłań i oceną ostatecznego wyniku leczenia.

Jak wynika z tego zestawienia, wśród leczonych rozróżnić możemy następujące grupy:

1. Chorych z bladością bez sinicy (nr 1).
2. Chorych z bladością połączoną z sinicą (nr 3, 6, 8, 10).
3. Chorych z sinicą poprzedzającą zblednięcie (nr 4, 5, 9).
4. Chorych z sinicą i obrzękiem bez zblednięcia (nr 2, 7).

Wyniki leczenia u naszych 10 chorych z zespołem Raynaud'a przedstawiają się następująco: trwałą poprawę spostrzegano w 4 przypadkach, w przypadku 3. przez okres 1 1/2 roku, z wygojeniem owrzodzeń, w przypadku 4. przez 1 1/2 roku, w przypadku 7. przez rok, w przypadku 10. przez okres 6 miesięcy (do chwili obecnej, grudzień 1949 r.).

L.p.	N. N. lat	Czas trwania lat	Typy zmian zabarwienia				Powikłania	Wynik leczenia
1	S. Józef lat 22	3	zblednięcie				zajęcie stóp i palców	czasowa poprawa
2	C. Helena lat 26	2				sinica i obrzęk	owrzodzenia	czasowa poprawa
3	M. Stefania lat 44	8		zblednięcie i sinica			owrzodzenia	trwała poprawa
4	S. Zofia lat 38	2			sinica i zblednięcie		zajęcie stóp i palców	trwała poprawa
5	C. Maria lat 21	1½			sinica i zblednięcie		zajęcie stóp i palców	brak dost. poprawy
6	K. Stefan lat 58	12		zblednięcie i sinica				brak dost poprawy
7	W. Katarzyna lat 43	2				sinica i obrzęk	sclerodermia	trwała poprawa
8	Z. Ewa lat 32	12		zblednięcie i sinica			owrzodzenia złoża wapnia kończ. dolne	czasowa poprawa
9	M. Józefa lat 40	1			sinica i zblednięcie			czasowa poprawa
10	M. Wiktoria lat 39	1		zblednięcie i sinica				trwała poprawa

Czasową poprawę uzyskano w 4 przypadkach: 1, 2 i 8 z wygojeniem owrzodzeń oraz w przypadku 9. Poprawa utrzymywała się przez kilka miesięcy, po czym nastąpił nawrót objawów w łagodniejszej postaci.

Brak poprawy spostrzegano w 2 przypadkach: u chorej 5, u której choroba rozpoczęła się przed 1½ rokiem oraz u chorego 6, u którego objawy chorobowe datowały się od 12 lat. U tych chorych w okresie leczenia pojawiła się poprawa pod postacią ustąpienia bólów i zblednięć palców, w krótkim czasie jednak po ukończeniu leczenia wystąpił nawrót dolegliwości, choć w łagodniejszej postaci.

W związku z leczeniem zespołu Raynaud'a stanami niedocukrzenia należy zwrócić uwagę na kolejność zmian zabarwienia palców i rąk w okresach napadów tego schorzenia oraz na wpływ leczenia na ich ustępowanie.

Zmiany zabarwienia, spostrzegane w okresie rozwijania się napadów Raynaud'a, zdają się przemawiać za udziałem stanu skurczowego zarówno tętniczek, jak i układu żylnego; pierwotnie przyjmowano, że w schorzeniu tym odgrywa jedyną i główną rolę stan skurczowy tętniczek (arteriolospasmus), któremu mogą towarzyszyć rozległe rozszerzenia naczyń włoskowatych i rozdęcie pętli włoskowatych żylnych. Występowanie sinicy bez zblednięcia, pojawianie się jej przed zblednięciem i utrzymywanie się po ustąpieniu zblednięcia wskazuje jednak na poważniejszy udział naczyń żylnych w tym zespole. Na fakt ten zwrócili uwagę M e y e r N a i d e i A n n S a y e n w roku 1946, którzy na podstawie badań i obserwacji chorych wykazali, że zastój żylny w zakresie palców z obrzękiem i uczuciem bólu należy odnieść do skurczu naczyń żylnych, w obrębie których stwierdzili wzrost ciśnienia. W kształtowaniu się więc zespołu choroby Raynaud'a obok skurczu tętniczek może brać udział również skurcz żyłek, występujący u niektórych chorych szybciej i silniej, aniżeli skurcz tętniczek.

Rozszerzenie (rozkurcz) żyłek występuje nieraz w silniejszym stopniu, niż tętniczek. Według tych autorów po ustaniu działania bodźca wywołującego skurcz tętniczek naczynia żylne dłużej pozostają pod jego wpływem i później się rozprężają, wskutek czego dochodzi do zastoju.

Uwidocznienie roli naczyń żylnych w znacznym stopniu wyjaśnia mechanizm choroby Raynaud'a. Na podstawie tych spostrzeżeń wymienieni autorzy ustalili następującą klasyfikację zespołu Raynaud'a w zależności od tego, czy w skurczu biorą udział naczynia tętnicze, czy żylne:

1) Przypadki choroby lub objawu Raynaud'a, w których na plan pierwszy występuje zblednięcie z sinicą lub bez niej, określają jako typ tętniczy (skurcz naczyń tętniczych albo głównie tętniczych).

2) Występowanie zblednięcia i sinicy oznaczają jako typ mieszany tętniczo-żylny (skurcz naczyń żylnych i tętniczych).

3) Pojawianie się sinicy bez zblednięcia napadowo pod wpływem zimna lub emocji nazwali typem żylnym (skurcz naczyń żylnych albo głównie żylnych).

Występująca na początku napadu sinica i obrzęk palców przemawia za tym, że skurcz występuje najpierw w zakresie naczyń żylnych, a następnie odruchowo w tętnicach jako odczyn zapobiegający dalszemu powiększaniu się obrzęku. Odruch ten uważają wyżej wspomniani autorzy za podstawowy czynnik w wielu przypadkach choroby Raynaud'a. Rozpatrując pod tym kątem widzenia wpływ działania przeciwskurczowego i przeciwbólowego stanów niedocukrzenia w chorobie Raynaud'a należy podkreślić, że w wielu przypadkach w okresie leczenia i po nim nie pojawia się pod wpływem prowokacyjnego zastosowania zimna zblednięcie, a występuje jedynie mniej lub więcej zaznaczona sinica z obrzękiem palców. Przy trwałym ustąpieniu napadów znikała również i sinica, powracało normalne zabarwienie rąk i palców. W przejściowych poprawach spostrzegaliśmy po ukończeniu leczenia występowanie po prowokacyjnym zadziałaniu zimna najpierw sinicy a następnie zblednięcia krótkotrwałego albo zmiany ograniczały się do samej sinicy.

Patofizjologia zmian zabarwienia w zespole Raynaud'a nie jest przedmiotem tak wielu różnych poglądów, jak sama natura czynników wywołujących napad. R a y n a u d uważał, że pierwotną przyczyną choroby było zaburzenie nerwicowe układu wegetatywnego, charakteryzujące się nadprodukcją energii bodźco-twórczej ośrodków naczynio-ruchowych.

S i m p s o n, B r o w n i A d s o n, A d s o n i B r o w n, V i l l a r e t i współpracownicy, opierając się na stwierdzonym ustępowaniu objawów Raynaud'a w wielu wczesnych przypadkach po usunięciu zwojów sympatycznych, odnoszą chorobę do zaburzeń układu nerwowego naczynioruchowego.

Natomiast L e w i s na podstawie badań własnych i współpracowników, jak również H y n d m a n i W o l k i n doszli do wniosku, że główną przyczyną zmian w napadzie zespołu Raynaud'a jest nadwrażliwość tętniczek na (miejscowe) zadziałanie zimna. Na słuszność tego poglądu przytaczają oni następujące fakty: 1) przy rozszerzonych naczyniach, po rozgrzaniu ciała można wywołać miejscowy skurcz naczyniowy przez zanurzenie rąk w zimnej wodzie, tak samo przy rozgrzanych rękach występuje skurcz naczyń przy oziębianiu reszty ciała, 2) skurcz naczyniowy, wywołany zadziałaniem zimna, nie znika po znieczuleniu odpowiedniego nerwu na kończynie, zmiany zabarwienia rąk pojawiają się również po sympatektomii przedzwojowej i pozazwojowej.

G r a h a m wysunął koncepcję, że miejscowe zaburzenia krążenia mogą być całkowicie spowodowane zmianami organicznymi (szczególnie zakrzepem) w małych tętniczkach i włośniczkach.

M o r t o n i S c o t t zgadzając się z twierdzeniami L e w i s a wyrazili przekonanie, że w patogenezie zespołu Raynaud'a pierwszorzędne znaczenie mogą odgrywać obok zmian miejscowych wpływy naczynio-skurczowe na drodze psychicznej i nerwowej.

Jak wynika z tego, patofizjologia zespołu Raynaud'a nie jest jeszcze dostatecznie poznana. Spostrzeżenia i badania, którymi obecnie rozporządzamy, zdają się przemawiać zarówno za udziałem czynnika zmian miejscowych w naczyniach, jak też za zaburzeniem w ośrodkach naczynioruchowych. W poszczególnych przypadkach przeważa jeden lub drugi czynnik. U niektórych chorych można wywołać zespół Raynaud'a przez zadziałanie zimna, podczas gdy u innych zmiany występują pod wpływem wzruszeń psychicznych lub napięcia układu nerwowego szybciej niż po zadziałaniu zimna (zjawiska te ilustruje przypadek 6).

Nieliczne badania anatomo-patologiczne, jak również badania arteriograficzne (przeprowadzone przez A l l e n a) nie pozwalają również na ostateczne wnioski odnośnie wywodu chorobowego i patologii choroby Raynaud'a.

Z tych względów leczenie tego zespołu (rozlicznymi środkami i sposobami) napotyka na duże trudności i może być uważane tylko za leczenie objawowe.

Nasuwa się pytanie, jak wytłumaczyć można działanie stanów niedocukrzenia w chorobie Raynaud'a w świetle powyższych rozważań?

Spostrzeżenia na naszym — wprawdzie nielicznym — materiale upoważniają do wysnucia wniosków o korzystnym działaniu miejscowym na naczynia obwodowe w tym obrazie chorobowym. Dane oscylacyjne, wzrost ciepłoty skóry, ustępowanie zmian zabarwienia, gojenie się owrzodzeń i powrót czucia w opuszkach palców zachęcają do dalszych prób tego sposobu leczenia. Przyjąć należy ponadto, że ogólny wpływ insuliny na narząd krążenia (przemieszczenie krwi w korycie naczyniowym, zwiększenie się ilości krwi krążą-

cej, przyspieszenie obiegu krwi) nie pozostaje bez wpływu na stan skurczowy naczyń kończyn.

Spostrzeżenia nasze poczynione na materiale chorych z zarostowym zakrzepowym zapaleniem naczyń i u dotkniętych chorobą Raynaud'a rzucają również pewne światło na działanie stanów niedocukrzena na układ wegetatywny w tych jednostkach chorobowych.

U chorych z zarostowym zakrzepowym zapaleniem naczyń spostrzegamy początkowo oporność przy stosowaniu dużych dawek insuliny (80—100 jedn.); chorzy wytrzymują stan niedocukrzenia do 3 godzin, a nawet dłużej. Poprawa stanu chorobowego (zatrzymywanie postępu choroby) w większości przypadków zbiegała się ze zwiększeniem wrażliwości na insulinę. Z nastaniem poprawy (zwykle po kilkunastu lub kilkudziesięciu stanach niedocukrzenia) spostrzegaliśmy, że po dotychczas stosowanej dawce insuliny chorzy zapadali w głęboką śpiączkę znacznie wcześniej, bo czasem już w godzinę lub niespełna godzinę po jej wstrzyknięciu, bez stwierdzanego regularnie dotychczas u nich zespołu objawów „prodromalnych", jak niepokój, drżenie, bicie serca (bez „bronienia się"). To „załamywanie się" chorych zachodzi zwykle między 10 a 20 stanem niedocukrzenia. Spostrzeżenia te przemawiają za tym, że decydującą rolę odgrywa zmiana nastawienia wegetatywnego ustroju w sensie wyżej podanej zwiększonej wrażliwości na insulinę.

Natomiast w próbach leczenia stanami niedocukrzenia zespołu Raynaud'a zwraca naszą uwagę stała duża wrażliwość chorych na insulinę (od początku). Po podaniu po raz pierwszy 40, niekiedy 60 jedn. insuliny w 1½—2 godzin występowały wyraźne objawy niedocukrzenia przy słabo wyrażonych objawach „obrony". Przy wielokrotnym stosowaniu tych samych, a więc znacznie mniejszych niż w zarostowym zakrzepowym zapaleniu tętnic dawek insuliny, już po kilku dniach występowały objawy głębokiego niedocukrzenia; rozwijały się one znacznie szybciej, często zjawiały się nagle po pierwszej godzinie.

W dalszym rozważaniu nasuwa się pytanie, czy wpływ poinsulinowych stanów niedocukrzenia na układ nerwowy autonomiczny (na zmianę jego nastawienia) dochodzi do skutku na drodze czysto obwodowego antagonizmu, czy przez działanie na ośrodki regulacyjne.

Korzystny wpływ leczniczy głębokich stanów niedocukrzenia w schorzeniach psychicznych wskazuje na działanie ośrodkowe.

Tak samo szereg faktów bezpośrednich przemawia za tym, że niedocukrzenie jest silnym bodźcem, który podrażnia ośrodki wegetatywne, znajdujące się w międzymózgowiu Dowodem tego jest obok innych zmian pojawianie się we krwi obwodowej i w szpiku objawów wzmożonej czynności w stanie niedocukrzenia. Taki sam odczyn spostrzegamy również pod wpływem innych czynników działających na ośrodki wegetatywne podwzgórzowe, a mianowicie po zastosowaniu odmy czaszkowej (D o w ż e n k o), w leczeniu wstrząsami elektrycznymi (C e r l e t t i) oraz w badaniach doświadczalnych po nakłuciu ciała prążkowanego, wzgórza lub podwzgórza (R o s e n o w, U r r a, B a e n a i P a r e j o).

Przedstawione wyniki leczenia stanami niedocukrzenia w chorobie Raynaud'a u 8 kobiet i 2 mężczyzn uważam za doniesienie tymczasowe, gdyż mała liczba przypadków i nie wystarczający okres spostrzegania nie uprawniają do wysnucia ostatecznych wniosków. Niemniej zachęcają one bardzo do stosowania tej metody i do dalszych spostrzeżeń, albowiem przewyższają, zdaniem naszym, wyniki osiągane dotychczasowymi sposobami, co dotyczy w szczególności przypadków ciężkich, powikłanych napadami bólu, owrzodzeniami i zaburzeniami czucia w palcach.

PIŚMIENNICTWO

A d s o n i B r o w n: Allen, Barker, Hines, Peripheral Vascular Diseases. W. B. Saunders Company. Philadelphia—London. 1948. str. 207; — A l l en E. V.: The peripheral arteries in Raynaud'i diseases: an arteriographic study of living subjects. Proc. Staff Meet., Mayo Clin. 12:187—192 (Mar. 24) 1937; — C e r l e t t i: Lav. neuropsichiat. 1947. 1.— (cyt. „The Lancet" 1948. T. 265. Nr 6489. str. 72); — D o w ż e n k o A.: Odma czaszkowa, jako czynnik drażniący mózgowe ośrodki regulacji krwi i jej wpływ na skład morfologiczny szpiku i krwi obwodowej. Pol. Tyg. Lek. Nr 50, 51, 52, 1948; — G r a h a m D.: Cyt. Allen, Barker, Hines, str. 188; — G r z y b o w s k i M.: Onyxis angiospastica. Pol. Tyg. Lek. Nr 16, 1946. str. 499—501! — H y n d m a n i W o l k i n: cyt. Allen, Barker, Hines, str. 188; — K a n i a k J.: Leczenie zarostowego zakrzepowego zapalenia tętnic (choroby Bürgera) stanami niedocukrzenia krwi. Przegl. Lek. Nr 8. 1948; — L e w i s: cyt. Allen, Barker, Hines, str. 187; — L o w e I. G.: Allen, Barker, Hines, str. 198; — M a l i n o w s k i A.: W sprawie leczenia wstrząsami elektrycznymi. Pol. Tyg. Lek. Nr 49. str. 1467; — M e y e r N a i d e i A n n S a e n: Archives of Internal Medicine. 1946. T. 77, Nr 1. str. 16—27; — M o r t o n i S c o t t: cyt. Allen, Barker, Hines, str. 188; — R a y n a u d A. G. M a u r i c e: De l'asphixie locale de la gangrene symétrique des extrémitatés. Paris. Rignoux. 1862. str. 115. cyt. Allen, Barker, Hines, str. 187; — R o s e n o w, U r r a, B a e n a, P a r a j o: cyt. Tulczyński. Pol. Tyg. Lek. Nr 42, str. 1242; — S i m p s o n, B r o w n i A d s o n: cyt. Allen, Barker, Hines. str. 187; — T u l c z y ń s k i M.: Kilka zespołów endokrynologicznych na tle zaburzeń śródmózgowych. Pol. Tyg. Lek. Nr 40, 41, 42; — W ę g i e r k o J.: O znaczeniu klinicznym stanów hipoglikemicznych: Annales Univ. M. C. Skłodowska. Lublin 1946. — V i l l a r e t M.: cyt. Allen, Barker, Hines, str. 188.

Wpłynęło do redakcji 1. IV. 1950 r.

Adres autora: Wrocław — Pasteura 4.

Stefan KUBICKI Poznań

Hemofilia sporadyczna

(Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. L. w Poznaniu. Kierownik: Prof. dr Jan Roguski)

Hemofilia, mimo że należy do jednych z najrzadszych chorób krwi pod względem hematologicznym i genetycznym jest wyjątkowo dobrze poznaną jednostką chorobową. W wyniku licznych koncepcji, już to prostych już to bardziej

zawiłych, uważa się obecnie, że zaburzenie krzepnienia krwi w hemofilii nie zależy od zmniejszonej wartości płytek krwi, lecz od braku w osoczu pewnego ciała białkowego zw. ciałem antyhemofilowym. Ciało to warunkuje prawidłowy przebieg wstępnej fazy krzepnięcia, umożliwiając przemianę nieczynnej trombokinazy płytkowej w trombokinazę czynną. Dopiero czynna trombokinaza bierze udział w przemianie protrombiny w trombinę. Według najnowszych zapatrywań rola czynnika antyhemofilowego we wstępnej fazie krzepnienia krwi przedstawia się następująco:

Czynnik antyhemofilowy + sole wapnia

↓

trombokinaza płytkowa → trombokinaza czynna

Istnienie ciała antyhemofilowego zostało potwierdzone przez szereg autorów (Tocantin, Willi, Deutsch i in.). Ciało to związane jest z euglobulinami osocza, zwł. z frakcją I, II_2 i IV globulin według mianownictwa Cohn'a. Uzyskać je można drogą frakcjonowania osocza za pomocą dializy, wytrącania kwasami lub alkoholem na zimno. Otrzymana frakcja białkowa wyrównuje przedłużone krzepnienie krwi zarówno „in vitro", jak „in vivo". To samo ciało białkowe uzyskane z osocza krwawców okazuje się całkowicie nieczynne.

Proponowane sposoby leczenia hemofilli były i są nadal bardzo liczne. Metody te kształtowały się w różny sposób, zależnie od posiadanych wiadomości na temat patogenezy skazy krwotocznej w hemofilii. Ponieważ większość z nich nie wytrzymała próby czasu, szczegółowe ich wyliczanie nie jest celowe. Oceniając jednak ogólnie rozwój metod leczniczych hemofilii wyróżnić można w jego przebiegu 3 okresy. Okres pierwszy charakteryzował się stosowaniem w głównej mierze nieswoistych ciał białkowych, przetworów jajnikowych, wyciągów łożyskowych. Drugi z kolei okres obejmuje obok metod uprzednio stosowanych leczenie pełną krwią i osoczem. Na okres wreszcie trzeci przypada stosowanie — oprócz metod starych — wyosobnionych frakcji białkowych: globulin i trombiny. Metody te rokują pomyślne wyniki lecznicze. W użyciu są już czyste przetwory trombiny, podawane miejscowo, rzadziej pozajelitowo oraz oczyszczone frakcje globulinowe, które w ilości 200—600 mg zastępują do 100 ml pełnej krwi.

Powszechnie twierdzi się, że główną cechę klinicznego rozpoznania hemofilii stanowi jej dziedziczność. Fakt ten jest powodem, że niestwierdzenie w wywiadach chorego momentu dziedziczności choroby staje się niekiedy przyczyną znacznych trudności we właściwym zaszeregowaniu skazy krwotocznej, podejrzanej o hemofilię.

Genetyczne obciążenie hemofilii jest ogólnie znane; niemniej jednak zdarzają się przypadki tzw. hemofilii sporadycznej, w której, mimo typowego dla krwawiączki obrazu klinicznego i hematologicznego nie można doszukać się w wywiadach chorego podobnej skazy krwotocznej u nikogo z przodków.

Przypadki samorzutnie ujawniającej się hemofilii nie należą nawet do zjawisk niezwykłych. Dowodem tego są pojawiające się od czasu do czasu doniesienia w piśmiennictwie. Podobne 2 przypadki hemofilii spostrzegane były również w naszej Klinice w okresie ostatnich 5 lat. Przypadki tej rzadkiej choroby krwi pragniemy z jednej strony dorzucić do kazuistyki hemofilii sporadycznej, z drugiej strony zachęcają nas one do dokonania krótkiego przeglądu nowych spostrzeżeń na temat jej patogenezy.

Przypadek 1.

Chory lat 18 przybył do Kliniki (Nr Ks. Kl. 452/47) w r. 1947 z powodu krwioplucia, licznych wylewów krwawych do skóry oraz gorączki.

Ostatnio zachorował na 3 dni przed przybyciem do Kliniki wśród gorączki, sięgającej do 39° C, kaszlu i znacznego osłabienia. Zawezwany lekarz stwierdził krwiak w okolicy krtani i skierował go do Kliniki.

Urodził się zupełnie zdrowy jako bliźniak. Pierwsze objawy skazy krwotocznej spostrzeżono u niego, gdy miał 9 lat. Skaleczył się wtedy w stopę, krwawiąc przez 3 dni. Od tego czasu pamięta, że wystarczył najmniejszy uraz, ażeby krwawił uporczywie lub żeby pojawiały się liczne siniaki i krwiaki podskórne. Były jednak równocześnie okresy, kiedy rany goiły się zupełnie prawidłowo. Na rok przed przybyciem do Kliniki cierpiał przez całe miesiące letnie na nawracające krwawienia jelitowe i krwiomocz. Ostatnio 3 dni temu zaczął odpluwać krwią oraz zaczęły się pojawiać liczne siniaki. Po wykonanym przez lekarza wstrzyknięciu domięśniowym leku przeciwkrwotocznego wystąpił duży krwiak w prawym pośladku.

W 14 r. ż. przebył zapalenie wielostawowe (prawdopodobnie liczne krwiaki śródstawowe?). W 15 r. ż. leczył się z powodu zapalenia wsierdzia oraz uległ złamaniu prawej kości ramieniowej. W 16 r. ż. doznał ponownego złamania kości, tym razem uda.

Ze strony ojca i matki nikt na żadne choroby krwi nie cierpiał. Rodzice zdrowi. Dziadek i babka zmarli w podeszłym wieku. Ciekawe ponadto, że bliźniaczy brat jest dotychczas zupełnie zdrowy. Skłonność do krwawień w postaci uporczywych i częstych krwawień z nosa, łatwych siniaków i długo trwałych krwawień z ran wykazuje tylko brat młodszy.

Badanie przedmiotowe — uwzględniające odchylenia od stanu prawidłowego.

Skóra blada z odcieniem żółtym. W prawej okolicy nadobojczykowej, na powierzchni grzbietowej prawej dłoni oraz na prawym pośladku duże krwiaki. Na tylnej ścianie gardła niewielki wy-

lew krwawy. Nad koniuszkiem serca i ujściem tętnicy płucnej szmer skurczowy. Prawa kość ramieniowa oraz prawa goleń zgrubiałe i zniekształcone (stan po złamaniu). Oba stawy łokciowe w nieznacznym przykurczu.

B a d a n i a k r w i

B a d a n i e s k ł a d u m o r f o l o g i c z n e g o k r w i: znaczna niedokrwistość wtórna niedobarwliwa (Hb: 47% Liczba krwinek czerwonych: 2.450.000. Liczba krwinek białych: 8.800).

L i c z b a p ł y t e k k r w i: 276.000.

B a d a n i e s z p i k u: bez widocznych liczbowych i morfologicznych zmian. Liczba megakariocytów: 0,5%.

OB: 50/85.

O b j a w o p a s k o w y: ujemny.

C z a s k r w a w i e n i a: 10 min.

C z a s k r z e p n i e n i a krwi: 4 godz.

P r z y p a d e k 2.

Chory lat 21 przybył do Kliniki w celu przeprowadzenia kontrolnego badania krwi przed zamierzonym wyrwaniem próchniczego zęba (Nr Ks Kl. 1527/49 oraz 256/50).

Urodził się zupełnie zdrowy. Pierwszy krwotok pojawił się między 1—2 rokiem życia. Na skutek uderzenia wystąpiło wtedy uporczywe, przez 7 dni trwające krwawienie z dziąsła. W 3 r. ż. doszło po raz pierwszy do znacznego wylewu krwawego w lewym kolanie. Wylew ten pojawił się po nieznacznym urazie. Leżał w związku z tym w szpitalu, gdzie na chorobę krwi nie zwrócono uwagi. W następnych latach z powodu ponawiających się wylewów krwawych do stawów leczony był na reumatyzm. W 6 r. ż. przebywał nawet na kuracji zdrojowej w Ciechocinku. W czasie jednej z kąpieli wystąpił b. znaczny krwotok z nosa, który ustąpił dopiero po przetoczeniu krwi. W następnych latach miewał nadal b. częste wylewy krwawe do najróżniejszych stawów oraz krwotoki z nosa. Do wylewów krwawych i krwawień z nosa dochodziło mimo okresowych przetaczań krwi. W 9 r. ż. zaczął nosić usztywniający aparat ortopedyczny lewego kolana (Prof. R a s z e j a). W r. 1941 uległ złamaniu lewej nogi. W r. 1942 pojawił się po raz pierwszy duży krwotok z nerek. Krwiomocz występował jeszcze wielokrotnie w latach następnych. Szczególnie poważny krwotok nerkowy wydarzył się choremu w r. 1949. Leżał wtedy w szpitalu, gdzie po przetoczeniu krwi i dokonanej wenesekcji krwawił niepowstrzymanie przez 10 dni. W ostatnim roku przed przybyciem do Kliniki miewał mniejsze i większe wylewy krwawe do najróżniejszych stawów, zwł. do obu kolan i stawu łokciowego, krwawienia z nosa, języka, gardła. Wylewy krwawe ulegały zatrzymaniu najszybciej po przetoczeniu krwi. W grudniu 1949 r. zjawił się w Klinice w celu przeprowadzenia kontrolnych badań krwi.

Innych dolegliwości poza wymienionymi nie ma. Z przebytych chorób wymienia odrę i anginę.

W rodzinie chorego nikt na hemofilię nie chorował. Rodzice są zupełnie zdrowi. Matka chorego miała 10 rodzeństwa, z których wszyscy byli zdrowi. Dziadek umarł, mając lat 68, babka zmarła na gruźlicę płuc w wieku 62 lat. Pradziadek był zdrowy; umarł w podeszłym wieku, mając 80 lat.

B a d a n i e p r z e d m i o t o w e

Budowa ciała prawidłowa. Objawów jawnej skazy krwotocznej skóry i błony śluzowej nie ma. Lewa kończyna dolna skrócona o 10 cm, na skutek złamania kości udowej. Lewy staw kolanowy o zatartych nieregularnych zarysach. Ruchomość bierna i czynna tego kolana wyraźnie ograniczona. Prawy staw kolanowy nieznacznie zniekształcony i zgrubiały, o ograniczonej ruchomości. Lewy staw łokciowy wykazuje ograniczenie ruchu wyprostnego do 40°.

B a d a n i e k r w i

B a d a n i e s k ł a d u m o r f o l o g i c z n e g o k r w i: nieznaczna niedokrwistość niedobarwliwa.

L i c z b a p ł y t e k k r w i: 235.000.

B a d a n i e s z p i k u: bez istotnych liczbowych i morfologicznych zmian.

OB: 8/23.

C z a s k r w a w i e n i a: 4 min. 32 sek.

C z a s k r z e p n i e n i a k r w i: 51—60 min.

O b j a w o p a s k o w y: ujemny.

O b k u r c z a n i e s i ę s k r z e p u: po 60 min. — prawidłowe.

P o z i o m p r o t r o m b i n y: 89%; po podaniu witaminy K: 100%.

P o z i o m f i b r y n o g e n u: 231 mg%.

P o z i o m w a p n i a w e k r w i: 10,3 mg%.

P r ó b a z u ż y c i a p r o t r o m b i n y:

Z a s a d a: Próba polega na oznaczeniu protrombiny w surowicy krwi krwawcy i opiera się na zjawisku następującym: w prawidłowych warunkach krzepnienia krwi protrombina ulega całkowitej i szybkiej przemianie w trombinę, potrzebną do wytworzenia skrzepu. Inaczej ma się rzecz w hemofilii. W schorzeniu tym w związku z niedoborem ciała antyhemofilowego mamy do czynienia z niedostateczną produkcją czynnej trombokinazy a w konsekwencji ze zwolnioną przemianą protrombiny w trombinę. Wyrazem tych zaburzeń jest przedłużony czas krzepnienia oraz niezupełne wyzyskanie protrombiny przy tworzeniu się skrzepu. Niezużyta protrombina zalega więc w surowicy, w której można wykazać jej nadmiar za pomocą tzw. próby zużycia protrombiny.

W y n i k p r ó b y

(wykonanej wg modyfikacji Q u i c k a).

	Czas protrombiny z surowicą		
	1 godz.	3 godz.	24 godz. po skrzepnięciu krwi
Krwawca	6 sek.	32 sek.	9,5 sek.
Osoba zdrowa	23 sek.	9 sek.	36 sek.

Oba spostrzegane przez nas przypadki przedstawiają obraz typowej hemofilii. Za takim rozpoznaniem przemawia charakterystyczny przebieg choroby oraz szczegółowe badania hematologiczne. W pierwszym przypadku czas krzepnienia wynosił 4 godz., w drugim 60 min. Pozostałe badania, mogące dowodzić innych schorzeń układu krwiotwórczego lub zaburzeń w krzepliwości krwi wypadły ujemnie.

Przypadki te zasługują na bliższe omówienie. Przytaczamy je tutaj nie tyle ze względów hematologicznych, ile z uwagi na brak w ich wywodzie chorobowym bardzo istotnego momentu, a mianowicie uchwytnej dziedziczności. U chorego pierwszego objawów skazy krwotocznej nie wykazywali ani rodzice ani dziadkowie. W przypadku drugim wywiady bardzo dokładne i pewne wykazywały brak obciążenia dziedzicznego do 3 pokolenia włącznie. Stwierdzenie to dowodzi, że oba obserwowane przez nas przypadki zaszeregować można z dużym prawdopodobieństwem do rzędu hemofilii tzw. sporadycznej. W przypadku pierwszym hemofilia objawiła się u dwóch krwawców, w przypadku drugim ujawniła się tylko u jednego z potomków. Przypadek pierwszy jest ciekawy ponadto i z tego względu, że objawów skazy krwotocznej nie wykazuje zupełnie bliźniaczy brat chorego. Fakt ten, pozornie niezrozumiały, można dobrze wytłumaczyć istnieniem w tym przypadku bliźniąt dwujajowych, powstałych z jednoczesnego zapłodnienia dwóch jaj, przy którym możliwość rozbieżności pewnych cech wrodzonych u obu bliźniąt jest bardzo duża.

Jak już wspomniałem przypadki hemofilii sporadycznej nie należą do zjawisk wyjątkowych. Mimo dziedzicznego charakteru krwawiączki zdarza się bowiem wcale nie rzadko, że w przebiegu typowej hemofilii bezspornej pod względem klinicznym i humoralnym nie można doszukać się u pewnej grupy chorych wyraźnego obarczenia dziedzicznego. D a v i d s o n, E p s t e i n, M i l l e r i T a y l o r nie zdołali w 3 przypadkach na 40 spostrzeganych chorych z hemofilią wykazać podobnego schorzenia u żadnego z przodków, mimo że znane były losy 3 uprzednich generacji.

B o g g s, dokonując przeglądu pewnej liczby przypadków hemofilii przedstawia 6 braci krwawców, których rodzina nie wykazuje dziedzicznej skazy krwotocznej w ostatnich 4 pokoleniach.

G u n n, H a l d a n e i in podjęli się prześledzenia genu hemofilii w rodzinie królewskiej Hiszpanii, Hohenzollernów oraz w rodzinie carskiej Rosji. Jeżeli przyjąć za wiarygodne, osobą, która pierwsza przekazała potomstwu gen hemofilii była królowa angielska Wiktoria. Dziesięciu jej synów cierpiało na hemofilię, 7 córek stało się przenosicielkami fatalistycznego schorzenia.

O odpowiedź, skąd się wziął gen hemofilii u królowej Wiktorii nie jest łatwo. Autor wysuwa przypuszczenie, że doszło w tym przypadku do mutacji genów.

Przypadki samorzutnej hemofilii są dość często spostrzegane w Szwajcarii. W ostatnim czasie F o n i o i jego współpracownicy wykryli na terenie tego kraju 24 ogniska samorzutnej hemofilii. W przypadkach tych nie zdołali wykazać źródła choroby, mimo że wywiady i badania co do obciążenia dziedzicznego były bardzo staranne i sięgały kilka pokoleń wstecz. Część przypadków wykazywała krwawców pojedynczych, w innej grupie chorych stwierdzało się hemofilię u kilku z rodzeństwa jednocześnie. Ciekawe natomiast, że wśród 8 chorych tzw. krwawców pojedynczych w 2 przypadkach stwierdzało się skłonność krwotoczną już u babek, a w 3 przypadkach nawet u prababki. W innym wreszcie przypadku pojedynczego krwawcy przedłużony czas krzepnienia, wynoszący 55 min. miała siostra chorego, mimo braku jawnej skazy krwotocznej.

Kliniczne objawy hemofilli tzw. sporadycznej odpowiadają dokładnie obrazowi typowej hemofilii dziedzicznej. Dotyczy to zarówno rodzaju skazy, jak i jej nasilenia. Tak tu, jak i tam widuje się już to obrazy nieznacznej skazy krwotocznej, już to przypadki ciężkich zmian krwotocznych. Równocześnie spotyka się okresy całkowitego nieujawniania się choroby krwi. Największa liczba przypadków hemofilii wykazuje przedłużenie czasu krzepnienia, wynoszące 1—2 godz., chociaż nie brak chorych, których krew nie krzepnie przez wiele godzin. Te różne warianty w przebiegu hemofilii zależne są, zdaje się, od rodzaju obarczenia dziedzicznego. Uważa się bowiem, że oprócz genów, wywołujących ciężką postać hemofilii, istnieć mogą także geny, warunkujące łagodne postacie kwawiączki. Mimo różnego nasilenia zaburzeń krzepliwości krwi hemofilia trwa zawsze przez całe życie chorego.

Hemofilia tzw. sporadyczna nie różni się więc klinicznie niczym od hemofilii klasycznej. Różnice między obu tymi postaciami dotyczą jedynie zagadnień biologiczno-dziedzicznych. Podkreślić równocześnie należy, że spostrzeżenia autorów szwajcarskich rozszerzają w pewnym stopniu pojęcie hemofilii samorzutnej. W tej postaci hemofilii stwierdza się niekiedy skłonność do krwawień u żeńskich przodków chorego. Skłonność do skaz krwotocznych widuje się w pewnych przypadkach już u przenosicielek i to w przypadkach jedno lub wieloosobowych.

Rozpoznanie hemofilii sporadycznej nie może nastąpić bez szczegółowego badania i wywiadów. Przed rozpoznaniem tej postaci krwawiączki zdać sobie zawsze należy sprawę z tego, czy przypadek obserwowanej skazy krwotocznej odpowiada wymaganiom stawianym temu schorzeniu. Nie każdy bowiem przypadek krwawiączki, mimo że zawodzą wywiady uznać możemy za postać sporadyczną. Wymaga się, żeby pozytywne wywiady, posiadające cechy znacznej wiarogodności wykazywały dokładnie losy przynajmniej 2—3 pokoleń, zwłaszcza braci i kuzynów matki, dziadków i ich braci. Zbierając wywiady, pamiętać również należy o tym, że hemofilia nie zawsze daje pełne zespoły chorobowe. Obok jawnych skaz krwotocznych, hemofilia przebiega również pod postacią

zaburzeń łagodnych lub skaz pozornie mało typowych, jak krwawienia nerkowe, płucne, schorzenia stawów. Przy ocenie wywiadów zwracać ponadto należy uwagę na możliwość innych dziedzicznych skaz krwotocznych, niekoniecznie hemofilii, np wrodzonych niedoborów małopłytkowych, niedoborów fibrynogenu, protrombiny itp.

Dalszym krytycznym sprawdzianem sporadycznej hemofilii jest pewność co do legalności urodzenia dziecka lub któregoś z członków wstępnych pokoleń. Znane są bowiem przypadki niewytłumaczonych pozornie hemofilii w rodzinach, w których były jednak pewne podstawy, ażeby przypuszczać możliwość pochodzenia któregoś z przodków z nieprawego łoża. Takie wątpliwości nasunęły się m. in. Boggsowi przy jednym ze spostrzeganych przez niego przypadków niewytłumaczonej genetycznie hemofilii.

Jaka jest jednak etiologia sporadycznej hemofilii, w której wywiady co do braku wyraźnego obarczenia dziedzicznego są wiarogodne i dokładne? Przy tłumaczeniu tego ciekawego zjawiska uważa się następujące 2 momenty za najbardziej prawdopodobne:

1) nagłe wystąpienie hemofilii, na skutek samorzutnej mutacji genów

2) okresowe ujawnianie się cechy hemofilii, przekazywanej dotychczas przez kilka lub wiele pokoleń w postaci utajonej.

Genetyczne tło klasycznej hemofilii nie podlega wątpliwości, a dziedziczenie jej można nadal tłumaczyć prawami Mendla. Dotyczy to również hemofilii sporadycznej. Jak wiemy z nauki o dziedziczności, geny odpowiedzialne za hemofilię zawarte są w chromosomach żeńskich i przenoszone są z mężczyzny na wnuka przez somatycznie zdrową córkę. Synowie chorego mężczyzny są zdrowi i nie przenoszą schorzenia na swych potomków. Córki chorego osobnika są pozornie zdrowe, przekazują jednak nieuchronnie gen hemofilii połowie swoich synów oraz ustępujące cechy choroby połowie swoich córek.

Większość współczesnych genetyków uważa gen za chemiczną drobinę nukleoproteidu, która posiada zdolność do autokatalizy. Zapatrywanie to tłumaczy nam nie tylko rozmnażanie się genów, ale także i odtwarzanie się przez autokatalizę identycznych genów. Geny więc decydują o dziedziczeniu z pokolenia na pokolenie pewnych pojedynczych lub zespołowych cech.

Podane prawa dziedziczności i jej przejawy opierają się na ścisłej zasadzie niezmienności. Zdarzają się jednak wypadki, w których chemiczna struktura genu ulega nagłej zmianie. Taką nagłą zmianę genu nazywamy mutacją, przy czym cechy nabyte drogą mutacji okazują się dziedziczne. Oprócz mutacji pojedynczych genów uznaje się we współczesnej genetyce również możliwość mutacji zespołów genów, tj. mutacje chromosomów, które mogą występować w rozmaitych postaciach.

Możliwość takiej samoistnej przemiany genu przypuszcza się właśnie w niektórych przypadkach tzw. hemofilii sporadycznej. W przypadku pojedynczego krwawcy mutacja dotyczy komórek zarodczych samego chorego, w przypadku jednoczesnej większej liczby krwawców sporadycznych dochodzi prawdopodobnie do mutacji genów już w łonie matki przenosicielki, która przekazuje z kolei hemofilię swoim synom. Ciekawe w tym względzie są poza tym spostrzeżenia Fonia z terenu Szwajcarii. Spostrzeżenia tego autora, jak i innych, zdają się bowiem przemawiać za tym, że mutacja w ustroju przenosicielki nie przebiega bez zaburzeń, lecz wyrażać się może w pewnych przypadkach ukrytymi skazami krwotocznymi tych kobiet; do jawnej jednak hemofilii dochodzi dopiero u męskich ich potomków.

Zjawisko mutacji genów jako źródło nowych cech zdarza się nie często. Dlatego też drugie znane tłumaczenie sporadycznej hemofilii dowodzi, że do wystąpienia jej dojść może na skutek nagłego ujawnienia się utajonego przez kilka pokoleń genu tej choroby. Przy tej interpretacji sądzi się, że czynnik hemofilii może przeskoczyć kilka lub nawet wiele pokoleń, nim ujawni się w postaci jawnej skazy krwotocznej. Zjawisko takiej ukrytej wędrówki hemofilii spostrzegane było wielokrotnie W przypadku takiego bezobjawowego pasażu genu hemofilii uważa się, że obciążony hemofilią chromosom X^1 tłumiony jest w ustroju kobiecym przez zdrowy chromosom X. W ten sposób gen hemofilii przekazywany jest jako ukryty gen tylko żeńskiemu potomstwu, synowie natomiast przez wiele pokoleń mogą tej cechy nie dziedziczyć.

Dziedziczenie przez kobietę chromosomu, obarczonego hemofilią X^1 nie pozostaje jednak bez wpływu na jej zdolność krzepnienia krwi. Według Fonia i Schlossmanna kojarzenie chorego chromosomu X^1 i chromosomu X prowadzi w ustroju matki do pewnej skłonności krwotocznej nawet u kobiet przenosicielek. Na dużym materiale chorych stwierdzili oni pewne objawy skazy krwotocznej w około 50% kobiet obarczonych genem hemofilii. Autorzy ci określają te łagodne stany jako utajone postacie krwawiączki, kwestionując tym samym dogmat o niezachorowalności kobiet, przenoszących gen hemofilii.

Końcowym pytaniem, które nasuwa się w związku z naszymi rozważaniami, to zagadnienie, co prowadzi do rzadkiego wprawdzie, niemniej jednak bardzo ciekawego i ważnego zjawiska, jakim jest sporadyczna mutacja genów lub całych chromosomów? Pytanie to pozostaje nadal nierozstrzygnięte. Jedni z autorów przychylają się do wpływu czynników endogennych, inni twierdzą, że mutacje genów, zachodzące w przyrodzie, spowodowane są wpływem czynników zewnętrznych. Za ścisłą zależnością cech dziedzicznych od warunków zewnętrznych oraz od środowiska, w którym ustrój żyje, wypowiada się szkoła radziecka. Problemy dziedziczności oceniane są więc przez twórców genetyki ewolucyjnej w nowym świetle. To śmiałe podejście do spraw genetyki stawia

przed medycyną doświadczalną nowe zagadnienia do wyjaśnienia i skontrolowania. Jednym z takich wdzięcznych do badań genetycznych tematów jest właśnie sprawa hemofilii sporadycznej.

PIŚMIENNICTWO

Aleksandrowicz J.: Schorzenia narządów krwiotwórczych, Kraków 1946; — Alexander B. i Landweher G.: J. A. M. A. 1948, 18, 174; — Alexander B., Landweher G.: J. A. M. A. 1948, 133, 293; — Baserga A., Nicola P.: Schw. Med. Woch. 1949, 35, 801; — Davidson Ch., Epstein R.: Blood 1949, 2, 187; — Feissly R.: Schw. Med. Woch. 1949, 36, 829; — Fonio A.: Schw. Med. Woch. 1949, 3, 827; — Jürgens R.: Schw Med. Woch. 1949, 36, 817; — Hirszfeld L.: Immunologia, Sztokholm 1948; — Krupiński J., Handelzalc A.: Lekarz Wojskowy 1949, 4 381; — Nicola P.: Schw. Med. Woch. 1949, 48 1946; — Quick A.: A. J. Med. Sc. 1947, 3, 272; — Quick A., Favre-Gilly J: Blood 1949, 12 1281; — Skowron S.: Zarys nauki o dziedziczności, Kraków 1947; — Venulet F.: Fizjopatologia, Sztokholm 1948; — Wintrobe M.: Clinical Hematology. Filadelfia 1946; — Ziemiec A.: Służba Zdrowia 1949.

Wpłynęło do redakcji 24. III. 1950 r.

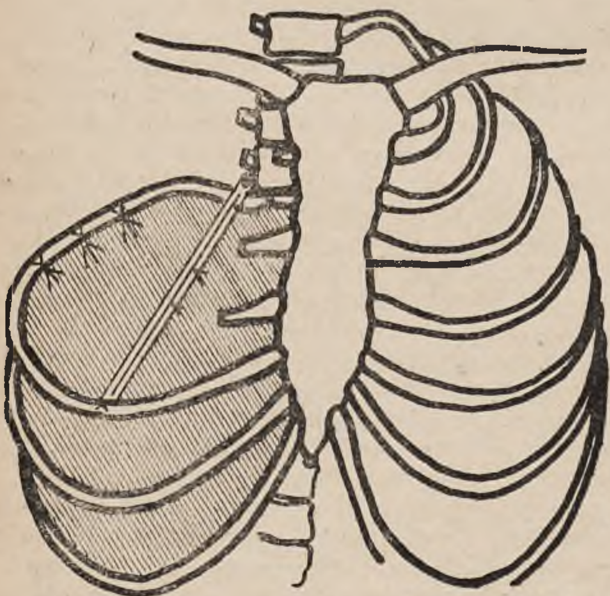
Adres autora: Poznań — Al. Przybyszewskiego 49.

Dr Stanisław STOCH Sosnowiec

Przyczynek do plastyki sposobem Semba

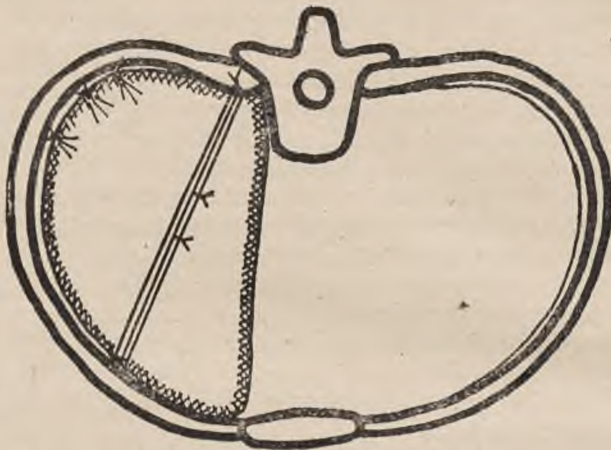
(Z Oddziału Chirurgicznego Miejskiego Szpitala w Sosnowcu. Ordynator: Dr St. Stoch)

Leczenie zapadowe gruźlicy płuc w szczycie wykonuje się obecnie najczęściej sposobem Semba. Wyniki najbliższej przyszłości pooperacyjnej

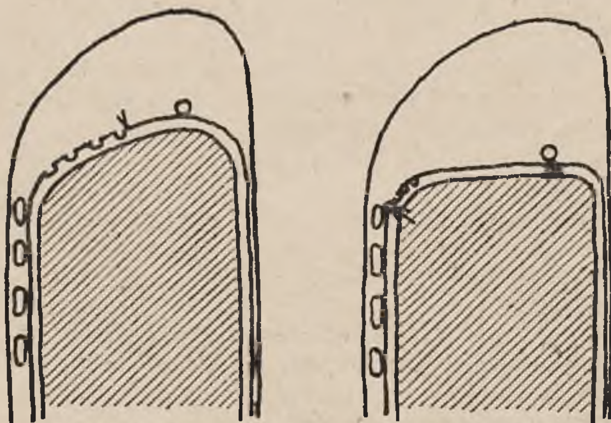


przedstawiają się nienagannie, nawet doskonale, gdyż zdołaliśmy wykonać całkowicie nasze zamierzenia, mające na celu uwolnienia zewnątrzpowięziowego szczytu i poniżej. Zdajemy sobie jednak sprawę z tego, że późniejsze zmiany zachodzące w tych przypadkach w dawnym polu operacyjnym nie zadowalają nas częściowo, czasem całkowicie. Przyczyną tego jest aż nazbyt dobrze znane wszystkim zjawisko rozprężania się płuca z biegiem czasu. Z tego powodu tracimy częściowo, nierzadko całkowicie zapad szczytu płuca uzyskany drogą zabiegu operacyjnego.

Zastosowano rozmaite środki zaradcze przeciwdziałające rozprężaniu się szczytu. Nie dały one naraz:e takich wyników, aby można mówić o roz-



wiązaniu tego zagadnienia. Ostatnio podany przez Gasińskiego (Przegl. Lek. 1949ź Nr 21, str. 658) sposób jest godny uwagi. Będzie można ocenić jego zalety w przyszłości. Jednak nie można się oprzeć wrażeniu, że wycięcie 5 do 6 żeber na raz jest dużym zabiegiem, którego przecież nie trudno uniknąć. Anglosaskie „never more than three" — nie jest co prawda nie do ominięcia. Ale zdaje mi się — na podstawie dotychczas przerobionego materiału (około 60 zabiegów), że wystarczy w czasie pierwszego zabiegu wyciąć 3, najwięcej 4 żebra, natomiast wykonać rozległe odwarstwienie szczytu i możliwie trwałe utrzymanie tego stanu, a przy drugim akcie usunąć dalsze 2—3 żebra już bez uwalniania płuca.



Oczywiście mamy na myśli wybrane przypadki i nie chcemy wprowadzać szablonu, zgadzając się na pewne odchylenia, konieczne przecież prawie w każdym przypadku. Niemniej uważamy wyżej rzucony szkic za metodę postępowania. Wepchnięcie łopatki w przestrzeń powstałą po wycięciu żeber powoduje nierzadko bóle uciskowe i znie-

kształcenie. Ucisk płuca od tyłu nie jest pożądany w każdym przypadku, zwłaszcza że jest to zmiana nieodwracalna.

Chcąc uzyskać jak najlepsze wyniki pooperacyjne, postępuję obecnie w tych przypadkach następująco: po usunięciu 4 górnych żeber wraz z ich główkami i szyjkami, uwalniam rozlegle szczyt do 5. żebra od zewnątrz, do wnęki od strony śródpiersia Nie zdejmuję mięśni ani też okostnej, naczyń międzyżebrowych i nerwów z opłucnej, zwłaszcza jej sklepienia, które zwykle w tych przypadkach zgrubiałe, przyszywam do okostnej 5. żebra od wewnątrz klatki piersiowej w linii łopatkowej i pachowej tylnej kilkoma szwami jedwabnymi. W ten sposób szczyt płuca jest przytrzymany na wysokości 5. żebra i przemieszczony ku zewnątrz. Umocnienie tego ułożenia i właściwe sklepienie (dach) wykonuję przy pomocy pęczka mięśniowo-naczyniowo-nerwowego 3. lub 4 międzyżebrza. Mianowicie przeciągam ów pęczek ponad odwarstwionym płucem od okolicy wyrostków poprzecznych — jeśli pęczek jest mocny w tylnej swej części — i po odpowiednim skróceniu go przyszywam do okostnej 5 żebra. Jeśli pęczek jest mocniejszy w przednim odcinku, wówczas postępowanie jest odwrotne. Skrócona wiązka winna być napięta, a miejsce przyszycia jej względnie odejścia od przodu winno znajdować się w linii sutkowej. Przymocowanie jej kilkoma szwami do opłucnej od strony śródpiersia — i tutaj opłucna jest zgrubiała — zapewnia trwałe ułożenie. Gromadzący się po zabiegu płyn w jamie poszczytowej wzmacnia jeszcze bardziej „dach“ płuca w pierwszym okresie pooperacyjnym. W drugiej części plastyki — jeżeli jest ona w ogóle potrzebna — wycinam dalsze 2—3 żebra, pozostawiając jednak ich główki i szyjki. Jamy poszczytowej nie otwieram. Drugi zabieg winien być wykonany w dwa do trzech tygodni.

Około trzeciego tygodnia wytwarza się z pozostawionej okostnej żeber sztywne sklepienie, co można stwierdzić przy otwarciu przestrzeni poszczytowej.

Dodaję, że nie mam jeszcze wyników odległych

Wpłynęło do redakcji 5. IV. 1950 r.

Adres autora: Sosnowiec — Szpital Miejski.

Dr med. Tatiana KUNICA Bytom

Przypadek zwężenia żyły śledzionowej u 10-letniej dziewczynki *

(Z Oddziału Chorób Dziecięcych Miejskiego Szpitala w Bytomiu. Ordynator: Doc. dr Tadeusz Nowak)

Do rzadko występujących schorzeń w wieku dziecięcym należy zaliczyć chorobę śledziony, którą jedni nazywają thrombosis (Eppinger, Naegeli, Brugsch), a inni stenosis venae lienalis (Bujak, Feer, Nobel i Wagner). W roku 1916 Kleinschmid po raz pierwszy opisał to schorzenie w piśmiennictwie pediatrycznym a następnie już szereg takich autorów, jak Bordach, Wallgreen, Westkost, Smith i Howard, Opitz, Baar, Strański, Nobel, Wagner, Brugsch i inni. Jakkolwiek opisany przez wymienionych autorów zespół objawów jest wielce znamienny, to rzadkość występowania jego powoduje, że ogół lekarzy o schorzeniu tym myśli mało. Kto jednakże nawet raz tylko miał sposobność spostrzegać zespół objawów występujący z powodu zwężenia żyły śledzionowej, ten będzie w przyszłości zawsze myślał o możliwości istnienia tego schorzenia.

Zwężenie żyły śledzionowej jest chorobą przewlekłą. Niektórzy autorzy, jak Gruber, Delatour, Gross opisali przypadki, w których choroba ta trwała od 10 do 30 lat, a Brahme opisał przypadek, w którym choroba trwała 35 lat. Może ona być latami nierozpoznawana, a to mianowicie dotąd, dopóki nie wystąpi jej zasadniczy objaw w postaci krwotoków żołądkowo-jelitowych. Gross opisuje przypadek dotyczący mężczyzny, u którego już w pierwszych latach życia stwierdził dużą śledzionę, a u którego dopiero w 30 roku życia wystąpił pierwszy krwotok żołądkowo-jelitowy. Od tego czasu chory ten miewał już często krwotoki. (Gross, Frankf. Z. Path. 34/1934). Krwotoki te bywają gwałtowne, mogą się powtarzać latami w różnych odstępach czasu i przeważnie bywają bezpośrednią przyczyną śmierci. Powstają one przez pękanie rozszerzonych żył przełyku, żołądka lub jelit. Rozszerzenie żył, a mianowicie rozgałęzień lewej żyły żołądkowo-sieciowej i żył żołądkowych krótkich, których krew wlewa się do żyły śledzionowej, występuje wskutek wytworzenia się krążenia obocznego w następstwie zwężenia żyły śledzionowej na tle zakrzepu lub zwyrodnienia łączno-tkankowego śledziony. Zmiany te prowadzą również do zastoiny i wybitnego powiększenia śledziony.

Następstwem krwotoków jest znaczna niedokrwistość wtórna, leukopenja oraz małopłytkowość. Tylko bezpośrednio po znacznych krwotokach wskutek podrażnienia szpiku kostnego może wystąpić przejściowa leukocytoza i zwiększenie młodych ciałek czerwonych. Leukopenię i małopłytkowość niektórzy autorzy tłumaczą pokrwotocznym wyczerpywaniem się szpiku kostnego (Kleinschmid, Bardach), inni znów (Wallgreen i Rozenthal) widzą przyczynę leuko- i trombopenii w samej śledzionie, po usunięciu której występuje zawsze leukocytoza i prawidłowa ilość płytek krwi. Wielce znamienne jest zachowanie się śledziony. Przed wystąpieniem krwotoku jest ona zwykle duża i twarda, niebolesna a powierzchnia jej jest gładka. W czasie krwawienia śledziona wybitnie się zmniejsza, a niekiedy nawet staje się zupełnie niemacalna (Alvarez, Ewald, Gruber,

* Wykład wygłoszony w dniu 18. XII. 1949 r. na naukowym posiedzeniu Śląsk. Towarzystwa Lekarskiego.

Opitz). Po krwotoku w ciągu kilku dni śledziona powiększa się znowu, by ulec ponownemu zmniejszeniu po następnym krwotoku (Hecht, Opitz, Rosenthal, Scheer, Wallgreen). Tę zmienność zachowania się śledziony można spostrzegać w pewnych wypadkach latami. Eppinger opisuje przypadek, w którym w czasie badania pod ręką śledziona zmniejszyła się nagle i gwałtownie, tętno zaś stało się mniejsze i szybkie. Wśród objawów ciężkiego i ostrego wewnętrznego skrwawienia u chorego wystąpił zapad, a dopiero wieczorem chory oddał pierwszy krwawy stolec. Chory ten zmarł po upływie kilku dni. Badanie pośmiertne wykazało znacznego stopnia żylaki żołądka, przełyku i okrężnicy. Poza krwotokami i związaną z nimi zmiennością wielkości śledziony oraz poza zmianami we krwi, które to objawy są najznamienniejsze, na uwagę w omówionej sprawie chorobowej zasługują jeszcze następujące objawy: gorączka — występuje ona często, bywa niekiedy wysoka, nieregularna (Blutungsfieber Naegelego), a utrzymuje się ona w zależności od stopnia krwotoku od 1—2 tygodni, bywa niejednokrotnie błędnie rozpoznawana jako gorączka zakaźna. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, jak brak łaknienia, wymioty i niekiedy latami trwające czyszczenia oraz wzdęcia są następstwem przekrwienia narządów jamy brzusznej. Ból w okolicy lewego podżebrza występuje często i nie jest zupełnie zależny od przyjmowanego pokarmu, wywołany jest wtórnym zapaleniem błony surowiczej śledziony na tle zawałów albo nagłym rozciągnięciem torebki śledzionowej, spowodowanym przez obostrzenie przewlekłego zapalenia żyły i nagłego upośledzenia jej drożności.

Puchlina brzuszna (ascites) pojawia się od czasu do czasu, a zwłaszcza w późniejszym okresie choroby; charakterystyczne przy tym jest jej przelotność i mała ilość płynu. Przyczynę tej puchliny niektórzy autorzy, jak Eppinger, tłumaczą umiejscowieniem się zakrzepu również i w żyle wrotnej, inni znów, jak Nobel i Wagner, biorąc pod uwagę przelotność utrzymywania się płynu w jamie brzusznej, uważają za przyczynę ogólne pokrwotoczne wycieńczenie ustroju. Zwykle nie stwierdza się rozszerzenia żył w powłokach brzusznych. Należy podkreślić, że wątroba nigdy nie bywa powiększona i zasadniczo nigdy nie stwierdza się zaburzenia jej czynności, nigdy też w chorobie tej nie widziano prawdziwej marskości wątroby, a co najwyżej, jak to podnosi Naegeli, w pojedynczych przypadkach histologicznie stwierdzono tylko ogniskowe sklerotyczne zmiany. Żółtaczka występuje niezmiernie rzadko, przy tym bywa ona tylko nieznaczna (subicterus).

Jeżeli chodzi o powstanie tej choroby, to niektórzy autorzy uważają ją za następstwo w dzieciństwie jeszcze przebytych spraw chorobowych takich, jak ropienie pępka u noworodków (Kleinschmidt, Türk, Opitz), pyodermia w niemowlęctwie (Bardach), dalej kiła, perityphlitis, pancreatitis, trauma i wreszcie przejście sprawy gruźliczej z trzustki na żyłę śledzionową. Naegeli opisuje przypadek, w którym wrzód żołądka wywołał zapalenie okołożołądkowe, którą to sprawą została objęta trzustka, a z niej per continuitatem doszło do procesu zapalno-zakrzepowego w żyle śledzionowej. W znacznej jednakże części przypadków przyczyny choroby nie można wyjaśnić.

Rokowanie jest niepomyślne, gdyż choroba kończy się przeważnie skrwawieniem, zgorzelą jelit lub ogólnym wyniszczeniem.

Leczenie: często, ale nie zawsze, pod wpływem wstrzykiwanej adrenaliny śledziona może się zmniejszać, ale tylko przejściowo. Naświetlania promieniami Roentgena, stosowanie żelaza, arszeniku i wyciągów wątrobowych nie prowadzi do korzystnych wyników. Korzystne osiągnięcie lecznicze u dzieci można uzyskać jedynie przez wycięcie śledziony. Należy tu jednak zaznaczyć, — jak to podnosi Eppinger — że gdy dochodzi do wycięcia śledziony, to zabieg ten ze względu na liczne i znaczne rozszerzenie żył okazuje się nadzwyczaj trudny. Często bezpośrednio po otworzeniu jamy brzusznej rzuca się w oczy wielki splot żylny. Obraz histologiczny wyciętej śledziony przypomina nieco fibroadenię. Nie w każdym jednak operowanym przypadku można stwierdzić zmiany zakrzepowe (Schmidelberg). Niektórzy autorzy tłumaczą to tym, że zmiany te znajdują się w miejscach niedostępnych dla chirurga podczas zabiegu, jak na przykład w miejscu połączenia się żyły śledzionowej z żyłą wrotną albo w samej śledzionie (Brugsch, Wallgreen). Naegeli tłumaczy mechanizm krwotoków w tych przypadkach w ten sposób, że przerośnięta śledziona wytwarza nadmierną ilość krwi, która wypełnia żyłę wrotną i doprowadza do rozszerzenia żył. Wyniki pooperacyjne u dzieci są lepsze niż u dorosłych. Na 6 operowanych dzieci tylko u jednego nie było widocznej poprawy, na 5 operowanych dorosłych 3 zmarło (Wallgreen). Smith i Howard podają, że na 11 operowanych dzieci tylko 1 zmarło. Tłumaczy się to tym, że u dzieci nie ma tak dużo zrostów i nie ma tak silnie rozwiniętego krążenia obocznego, a tym samym istnieje mniejsze niebezpieczeństwo uszkodzenia żył, którego następstwem bywa zwykle śmiertelny krwotok. Niezmierna rzadkość występowania omówionego schorzenia upoważnia nas do opisania przypadku, jaki mieliśmy sposobność spostrzegać w naszym Oddziele.

Dziewczynkę Ż. K., lat 10 (H. Ch 2164/48, 329/49, 1251/49) przyjęto do Oddziału po raz pierwszy 13 III. 1948 r. z powodu silnego krwotoku z ust, który rozpoczął się nad ranem i kilkakrotnie się powtórzył w ciągu dnia. Krew była barwy brunatnej i zawierała skrzepy. Dziecko, jak to matka podawała, było dnia poprzedniego uderzone

w brzuch. We wczesnym dzieciństwie przechodziło odrę i zapalenie ślinianek przyusznych. W grudniu 1946 r. było ono leczone w jednej z klinik dziecięcych z powodu często występujących czyszczeń i gorączki, które to objawy utrzymywały się kilka tygodni. Z odpisu historii choroby wynika, że już w tym okresie dziecko, u którego próby tuberkulinowe były dodatnie, miało powiększoną śledzionę (2½ palca poniżej lewego łuku żebrowego) a również wątroba w tym czasie była macalna (½ palca poniżej prawego łuku żebrowego). U chorej rozpoznano wtedy gruźlicze zapalenie otrzewnej i zastosowano 5 naświetlań promieniami Roentgena. Dziecko do marca 1949 r., tj. do chwili przyjęcia do Oddziału czuło się zupełnie dobrze. W czasie 6-tygodniowego spostrzegania na naszym Oddziale stwierdzono, że w pierwszych dniach śledziona była macalna niżej łuku żebrowego tylko przy głębokim wdechu, dopiero w kilka dni po krwotoku była ona macalna 2½ palca poniżej łuku żebrowego, przy czym była twarda i półksiężycowata i taką też pozostała przez cały czas pobytu na Oddziele. Badanie krwi w dniu przyjęcia: ciałek czerwonych 2.640.000, anizocytoza, Hb 46%, wskaźnik 0,88, c. białych 9.200 (wielojądrzastych 48, pał. 4, limfocytów 45, monocytów 1, kwasochłonnych 2%). Ilość płytek krwi wynosiła 198000. O. B 16/40, a czas krzepnięcia i krwawienia był prawidłowy. Odczyn Pirqueta wypadł dodatnio. Mocz prawidłowy. Badanie rentgenologiczne klatki piersiowej nie wykazało zmian chorobowych. Badanie krwi w 19 dniu spostrzegania: ciałek czerwonych 3.460.000, Hb 52%, wsk. 0,76, ciałek białych 5.800. Ciepłota ciała przez pierwsze 10 dni pobytu chorej w Oddziele wahała się w granicach od 37,5—38,5°, po czym była prawidłowa. Chorą wypisano z Oddziału w stanie znacznej poprawy zdrowia z rozpoznaniem: s t e n o s i s v e n a e l i e n a l i s. Do wystąpienia następnego krwotoku, tj. do 29 marca 1949 r., dziecko czuło się zupełnie dobrze. Po wystąpieniu krwotoku chorą przywieziono w nocy do Oddziału w stanie bardzo ciężkim. Chora była przytomna, skóra, spojówki i śluzówka jamy ustnej były wybitnie blade, oczy zapadnięte, a rysy twarzy zaostrzone Wargi i okolica nosa były sinawe, kończyny zaś zimne. Język był suchy i nieobłożony. Gardło, uzębienie, płuca zmian chorobowych nie wykazały. Serce w granicach prawidłowych, czynność przyspieszona, tony ciche, niedźwięczne. Nad koniuszkiem serca wyraźny podmuch skurczowy. Brzuch miękki. niebolesny, wątroba niemacalna Śledziona wielkości pestki od śliwki była macalna tuż pod łukiem, nieco w prawo od linii sutkowej. Tętno 140/min., źle wypełnione, miękkie. Ciepłota ciała 37,5°. Natychmiast wstrzyknięto dożylnie 200 ml roztworu fizjologicznej soli i calc. gluconatum, a coagulen oraz wit. K podskórnie. Badanie krwi w dniu przyjęcia: ciałek czerwonych 3,200.000, anizocytoza, Hb. 60%, wsk. 0,93, ilość płytek 54.400, ciałek białych 9.600 (wielojądrzastych 66, pałeczkowatych 11, kwasochłonnych 0, limfocytów 15, monocytów 5, młodych 1, plazmatycznych 2%). W ciągu dnia dokonano przetoczenia 200 ml krwi grupy B. Krwawienia z jamy ustnej nie powtórzyły się więcej, ale krwawienia jelitowe utrzymywały się przez kilka dni. Czwartego dnia chorej przetoczono ponownie krew w ilości 200 ml. Od tego czasu stan jej zdrowia poprawiał się już stale, krwawienia jelitowe ustały. Chora zażywała żelazo, a poza tym wstrzykiwano jej wyciąg wątrobowy.

Śledziona, która w drugim dniu była zupełnie niemacalna, od czwartego dnia spostrzegania zwiększała się stale i stopniowo Była ona twarda, kształtu półksiężycowatego i w miarę poprawiania się ogólnego stanu zdrowia chorej stawała się coraz większa i w dniu wypisania chorej z Oddziału (40. dzień spostrzegania) wystawała 4 palce poniżej lewego łuku żebrowego, przy czym była twarda. niebolesna, o powierzchni gładkiej. Wątroba, która przez cały czas spostrzegania nie była macalna. nie wykazywała żadnych objawów uszkodzenia. W 9. dniu spostrzegania stwierdzono nieznaczną ilość płynu w jamie brzusznej. Ciepłota ciała chorej wahała się na poziomie 38.5—37,5° przez 3 tygodnie. po czym już była prawidłowa. B a d a n i e k r w i w 10. dniu spostrzegania: ciałek czerwonych 2.120 000, poikilomikro- i makrocytoza oraz polychromatofilia, Hb 35%, wsk. 0,83, ciałek białych 4 800, (pałeczkowatych 6, wielojądrzastych 58. kwasochłonnych 11, młodych 2, limfocytów 18, monocytów 2%). Płytek krwi było 24.800. B a d a n i a k r w i w 39 dniu spostrzegania: ciałek czerwonych 3,720.000, Hb 65%, wsk. 0,87, ciałek białych 5 000 (wielojądrzastych 68, pałeczkowatych 4, limfocytów 14, monocytów 6, kwasochłonnych 8%). Ogólnie można powiedzieć, że badanie krwi wykazywało średniego stopnia wtórną niedokrwistość oraz leuko- i trombopenię, bezpośrednio tylko po krwotoku występowała nieznaczna leukocytoza i zwiększała się ilość płytek krwi. O. B. 13/26. Mocz. prawidłowy Kał: jaj pasożytów nie znaleziono, od 8. dnia spostrzegania próba benzydynowa na krew utajoną była ujemna. Próba Takata-Ara wypadła ujemnie. Ilość bilirubiny w surowicy krwi 0,27 mg%. Czas krwawienia i krzepnięcia prawidłowy. Oporność krwinek najniższa 0,70%, najwyższa 0,50%. Objaw opaskowy ujemny. Rentgenologiczne badanie klatki piersiowej i przewodu pokarmowego nie wykazało odchyleń od stanu prawidłowego. Odczyn Wassermanna ujemny. Laryngolog stwierdził rozszerzenie żył przegrody nosowej Po 40 dniach pobytu chorej w Oddziele wypisano ją w dobrym stanie zdrowia. Rodzina chorej nie zgodziła się na wycięcie śledziony. Stan zdrowia dziecka w domu przez cały czas był bardzo dobry, dziecko chodziło do szkoły, miało dobre łaknienie, było wesołe i nie skarżyło się na żadne dolegliwości.

Dnia 16 listopada 1949 r. przywieziono ją znowu do Oddziału z powodu znacznego krwotoku z ust i jelit Dziecko było nieprzytomne, a stan jego ogólny był bardzo ciężki. Nie poprawiał się on też

w ciągu kilku pierwszych dni, zaś krwotok powtórzył się trzy razy. Chora po każdym krwotoku traciła przytomność. W ciągu pierwszych 11 dni chorej przetoczono 4 razy krew i wstrzykiwano dożylnie calcium gluconatum oraz podskórnie coagulen i witaminę K. Od 11 dnia spostrzegania krwotoki nie występowały więcej i stan chorej zaczął się stopniowo poprawiać Wszystkie wyniki badań pomocniczych podobne były zupełnie do wyników badań wykonywanych dawniej. Śledziona, która w pierwszych dniach nie była w ogóle macalna, stopniowo powiększała się i w 18 dniu spostrzegania wystawała 3½ palca poniżej lewego łuku żebrowego. Wątroba nie była macalna. W 34 dniu spostrzegania śledziona wystawała 4 palce poniżej lewego łuku żebrowego, była twarda, niebolesna, o powierzchni gładkiej. W 35 dniu spostrzegania podczas badania śledziona zmniejszyła się nagle, a wieczorem tegoż dnia próba benzydynowa na krew utajoną wypadła dodatnio Chorej przetoczono dożylnie krew grupy B i calcium gluconatum. Przez cały czas dalszego spostrzegania, tzn. do dnia 14. I. 1950 r, wynik badania kału na krew utajoną był stale dodatni, a śledziona była mniej twarda i wystawała 2 i ½ palca poniżej łuku żebrowego. W 13 dniu spostrzegania stwierdzono wolny płyn w jamie brzusznej, który utrzymywał się przez dwa tygodnie. Ciepłota ciała przez pierwsze 11 dni wahała się od 37,5 do 38,5°, po czym była prawidłowa. Tylko w okresie od 43 do 48 dnia spostrzegania chora miała znów stany podgorączkowe. Dnia 14 I. 1950 r. na życzenie rodziny chorą w dość dobrym stanie zdrowia wypisano ze szpitala. Na proponowany zabieg operacyjny — usunięcie śledziony — nie zgodziła się rodzina chorej.

W rozważaniu różniczkowym w omówionym przypadku należy wziąć pod uwagę sprawy chorobowe takie, jak: 1) m a r s k o ś ć w ą t r o b y W i l s o n a, alkoholowa i kiłowa, w którym to schorzeniu śledziona powiększa się znacznie oraz występują silne krwotoki żołądkowo-jelitowe; wiek chorej, wywiady, brak objawów uszkodzenia wątroby i ujemny odczyn Wassermanna przemawiają przeciwko temu schorzeniu w naszym przypadku;

2) c h o r o b a B a n t i e g o, którą znamionuje w późniejszym okresie rozwoju znaczne powiększenie śledziony, ciężka niedokrwistość wtórna oraz puchlina brzuszna. Ponieważ jednak w tym okresie choroby Bantiego stwierdza się również wybitne powiększenie wątroby oraz żółtaczkę, które to objawy nie występują w naszym przypadku, dlatego należy tę jednostkę chorobową wyłączyć;

3) c i e r p i e n i e u k ł a d u k r w i o t w ó r c z e g o, a mianowicie a) żółtaczka hemolityczna, którą należy wyłączyć z powodu braku żółtaczki i prawidłowej oporności osmotycznej krwinek czerwonych, b) choroba Gauchera, którą również należy wyłączyć z powodu braku znacznego powiększenia wątroby i gruczołów chłonnych oraz swoistych plam barwikowych w skórze, a przede wszystkim brak występowania tego schorzenia u innych członków rodziny, c) plamice krwotoczne, przeciwko którym jednakże przemawia brak w omawianym przypadku wybroczyn skórnych i krwawień z błon śluzowych, dalej brak zaburzenia czasu krwawienia i krzepnięcia oraz ujemny objaw opaskowy;

4) powiększenie śledziony u dzieci z powodu l e i s h m a n i o z y występującej w krajach czarnomorskich oraz w krajach położonych nad brzegami morza Adriatyckiego i Czarnego. Chorobę tę znamionuje splenomegalia, a w późniejszym okresie niedokrwistość, charłactwo, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej i jelit, skaza krwotoczna, trombopenia i leukopenia. Choroba ta zwykle po upływie ½—3 lat kończy się śmiercią chorego. Długotrwałość sprawy chorobowej, a przede wszystkim brak pasożytów we krwi, które znajdują się w monocytach wyłączają wspomnianą sprawę chorobową w naszym przypadku;

5) b i a ł a c z k i, które jednakże z powodu braku odpowiednich zmian we krwi, braku powiększenia gruczołów chłonnych oraz z powodu zmienności wielkości śledziony należy wyłączyć;

6) n o w o t w ó r ś l e d z i o n y — przeciwko temu przemawia wiek chorej, przewlekłość choroby, niezmiernie rzadkie występowanie pierwotnych nowotworów w śledzionie oraz brak zmian nowotworowych w innych narządach;

7) z i m n i c a, którą musi się wyłączyć wobec braku w krwi pasożytów zimnicy, wobec stałej niskiej monocytozy we krwi i braku znamiennej gorączki;

8) g r u ź l i c a ś l e d z i o n y; przeciwko temu schorzeniu przemawiają następujące szczegóły: brak rozległych zmian gruźliczych w innych narządach, brak podwyższonej ciepłoty i względnie dobre samopoczucie w okresie między krwotokami i zmienność wielkości śledziony w zależności od krwotoków żołądkowo-jelitowych;

9) wreszcie należy wymienić — p o l y c y t h a e m i a r u b r a, którą znamionuje duża śledziona i krwotoki żołądkowo-jelitowe, u dzieci jednakże choroba ta nie występuje nigdy (B r u g s c h).

Po wyłączeniu przeto wszystkich schorzeń, które znamionuje m. in. powiększenie śledziony i w których występują krwotoki żołądkowo-jelitowe, biorąc pod uwagę taki zespół objawów, jak występujące od czasu do czasu krwotoki żołądkowo-jelitowe i w zależności od nich powtarzającą się okresowo zmienność rozmiarów śledziony, niedokrwistość wtórną z leuko- i trombopenią, następnie pokrwotoczne okresowe zwyżki ciepłoty ciała, okresową obecność wolnego płynu w jamie brzusznej — wszystko to bez jednoczesnego powiększenia wątroby i zaburzenia jej czynności musimy rozpoznawać w omówionym przypadku jako zwężenie żyły śledzionowej.

PIŚMIENNICTWO

A l v a r e z C.: Form of Bantis disease with thrombophlebitis. Prensa med. argent. 12, 233 (1925). Ref. J. amer. med. Assoc. 85, 1263 (1925), przyt. przez E. N o b e l'a i W a g n e r'a. — B a a r H. u. E. S t r a ń s k i: Die klinische Hämatalogie des Kindesalters. Leipzig u. Wien. Franz Deuticke 1928, przyt. przez E. N o b e l a i R. W a g n e r a. — B a r d a c h M.: Ein Fall von Pfortaderstenose und Myelothrombophlebitis im Kindessalter nach multiplen Hautabscessen in den ersten Lebenswochen. Arch. Kinderheilk. 71, 270. (1922), przyt. przez E. N o b e l a i R. W a g n e r a. — B u j a k W.: Zarys pediatrii. Warszawa, Lekarski Instytut Naukowo-Wydawniczy, 1949. — B r u g s c h H.: Leipzig. Die Klinik der Milzveneneerkrankungen. Ergebnisse der innerer Medizin und Kinderheilkunde. — C y t r o n b e r g S.: Choroby narządów trawienia. Eskulap. 1939. Warszawa. — E w a l d C. A.: Milzvenenthrombose mit tödlicher Magenblutung. Dtsch. med. Wschr. 1913, 398., przyt. przez B r u g s c h a. — E p p i n g e r H. i W a e c e l: Choroby wątroby i układu wątrobowo-śledzionowego. Warszawa 1933. Wiadomości terapeutyczne. — F e e r E.: 1947. Lehrbuch der Kdh. wyd. XIV. — G r u b e r G. E.: Zur Kasuistik der Pfortaderthrombose. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 25, 734 (1913), przyt. przez B r u g s c h a. — H e c h t V.: Zur Aetiologie der Pfortaderthrombose. Wien. Klin. Wschr. 1908, Nr 26, 943, przyt. przez B r u g s c h a. — K l e i n s c h m i d t H.: Hochgradige Anaemie mit Milztumor (Pseudo-Banti) beim älteren Kind als Folgeerscheinung septischer Infektion in den ersten Lebenswochen. Mschr. Kinderheilk. 13, 505. (1916), przyt. przez E. N o b e l a i R. W a g n e r a. — N a e g e l i O.: Differentialdiagnostik in der inneren Medizin. Leipzig 1936. Thieme. — N o b e l E. u. W a g n e r R.: Die Thrombose und Phlebitis der Milzvene im Kindesalter (Milzvenenstenose). Berlin, Verlag Julius Springer. — O p i t z H.: Zur Kenntniss der thromboplebitischen Splenomegalie. Jb. Kinderheilk. 107 (III. F. 57), 211 (1924). — R o s e n t h a l N.: Clinical and hematologic studies on Bantis disease. I. The blood plateles factor with reference to splenectomy. J. amer. med. Assoc. 84, 1887 (1925), przyt. przez E. N o b e l a i R. W a g n e r a. — R o s e n t h a l N.: Zwei Fälle vom Milzvenenthrombose. — Klin. Wschr. 3, 1466 (1924), przyt. przez E. N o b e l a i R. W a g n e r a. — S c h m i d e l b e r g: Monatschr. f. Kdh. 53/1932 s. 361. — S c h e e r K.: Ein Fall von akuter Pylethrombosis auf kongenital-luischer Grundlage. Mschr. Kinderhk. 21, 238 (1921) przyt. przez N o b e l a i W a g n e r a. — S m i t h R. and Gh. J. H o w a r d: The early occurence of gastric hemorrhage in children with splenomegaly. Amer. J. Dis. Childr. 34, 585 (1927), przyt. przez N o b e l a i W a g n e r a. — T ü r k W.: Vorlesungen über klinische Hämatologie, Teil 2, hälfte 2. Wien u. Leipzig, Wilhelm Braumüller, 1912, przyt. przez B r u g s c h a. — W a l l g r e e n A.: Conhibition a l'etude des splenomegalies de l'enfance (pyle-phlebo-stenose splenique). Acta pediatr. 6, Suppl. I (1927), przyt. przez E. N o b e l a i W a g n e r a. — W e s t k o t t G.: Ein Beitrag zur Kasuistik der Milzvenenstenose im Kindesalter. Jb. Kinderhk. 120, 232 (1928), przyt. przez H. B r u g s c h a.

Wpłynęło do redakcji 15. III. 1950 r.
Adres autora: Bytom — ul. Smolenia 20.

OCENA

A. E. B r a u n s z t a j n: Biochimia aminokisłotnowo obmiena, Wydawnictwo Akademii Nauk Lekarskich ZSSR, 1949, stron 426.

Obszerne to dzieło zawiera we wstępie opis metod służących do badania przemian aminokwasów, a całość podzielona została na dwie części: 1) ogólną, traktującą o zasadniczych procesach rozkładu i syntezy aminokwasów i 2) szczegółową, omawiającą przemiany poszczególnych aminokwasów lub ich grup.

W części pierwszej, złożonej z 9 rozdziałów, autor omawia najpierw przemiany aminokwasów bezenzymatyczne, dalej enzymy i enzymatyczne procesy związane z przemianą aminokwasów i wreszcie przemiany aminokwasów, zachodzące w żywym ustroju.

W części drugiej, w 12 rozdziałach, omówione zostały procesy związane z powstawaniem, rozkładem i rolą ustrojową każdego aminokwasu osobno. Rozdział 24, ostatni, zaliczony do drugiej części dzieła, mógłby być uważany za uogólnienie całości procesów aminokwasowych, gdyż podaje streszczenie całości przemian azotowych i ich zespolenie z wieloma innymi procesami biochemicznymi ustroju.

Książka, jakkolwiek obszerna i wysoce specjalna, pisana jest bardzo przystępnie tak, że każdy znający podstawy chemii organicznej może ją czytać i studiować z łatwością. Pisana jest żywo i interesująco, a liczne wzory strukturalne i schematy ułatwiają przyswojenie treści. Główna wartość książki polega na ogromnym piśmiennictwie, które zostało uwzględnione. Autor powołuje się na przeszło 2300 pozycji z piśmiennictwa, przytaczając blisko 1700 autorów. Szczegółowy indeks rzeczowy i dokładnie opracowany skorowidz nazwisk, rozciągający się na 16 stron, ułatwiają orientację. Należy żałować, że piśmiennictwo doprowadzone zostało tylko do początku 1947 roku.

Jakkolwiek tytuł książki ujmuje temat wąsko jako przemianę aminokwasów, jednak horyzont dzieła jest zakreślony szeroko, a sposób przedstawienia tematu jest taki, że czytelnik wprowadzony zostaje w środek przemian ustrojowych, w szczególności przemian białkowych i z tym związanych procesów enzymatycznych.

B. Szabuniewicz

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA KRAJOWE:

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 15. 1950. T Sokołowski: O leczeniu spraw ropnych ręki. — E. Kodejszko: Choroba Winiwarter - Bürgera (thromboangiitis obliterans). — J. Lesiński: Nakłucie jamy brzusznej przez tylne sklepienie pochwy w ciąży pozamacicznej. — J. Jasieński: Przypadek torbieli krwawej nadnercza. — L. Węgrzynowski i E. Korniłow-Piotrowski: Zagadnienie gruźlicy w masowym leczeniu uzdrowiskowym. — J. Krawczyński: Witamina T — nowy czynnik wzrostowy. — K. Dominiczak: Nowe czynniki przeciw niedokrwistości.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 17. 1950. F. Przesmycki: O stanie zakładów naukowych i możliwościach rozwoju pracy naukowej w zakresie bakteriologii. — J. Penson: Spostrzeżenia kliniczne i badania nad gospodarką wodną, węglowodanową i azotową w przebiegu żółtaczki zakaźnej. —M. Fejgin: W spra-

wie patofizjologii moczówki prostej. — W. Kosiński: Nowsze metody leczenia dychawicy oskrzelowej. — J. Dybicki i J. Jakubowski: Przypadek potworniaka śródpiersia powikłany mnogimi ropniami płuc.

NOWINY LEKARSKIE. Z. 9—10. 1950. J. Zubrzycki: Zagadnienie śmiertelności po doszczętnym zabiegu brzusznym w raku szyjki macicy. — M. Piechocki: O uczuleniu skóry na streptomycynę w zawodzie pielęgniarskim. — K. Jerzykowska-Kuleszyna: Dwa przypadki wrodzonej niedrożności przełyku.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 18. 1950. M. Kacprzak: Mianownictwo w higienie. — J. Aleksandrowicz: Próby leczenia gruźlicy płuc serowato-jamistej nitrogranulogenem i streptomycyną. — B. Zabłocki: Paciorkowce hemolizujące a gościec stawowy. — J. Penson: Gospodarka wodna, weglowodanowa i azotowa w przebiegu żółtaczki zakaźnej (dok.). — W. Kosiński: Nowsze metody leczenia dychawicy oskrzelowej.

POLSKI TYGODNIK LEKARSKI. Nr 19. 1950. M. Kacprzak: Mianownictwo higieny (dok.). — A. Ber i S. Stetkiewicz: Autohemoaglutynacja in vivo. — Z. Garnuszewski i W. Dziulikowski: Zator powietrzny mózgu z ciężkimi następstwami u kobiety ciężarnej. — W. Nasiłowski: Poziom protrombiny w stanach pooperacyjnych. — J. Dybicki i A. Jakubowski: Przypadek potworniaka śródpiersia przedniego powikłany mnogimi ropniami płuc. — M. Juszczyński: Ostatnie osiągnięcia chirurgii serca i dużych naczyń.

NOWINY LEKARSKIE. Z. 11—12. 1950. A. Zahradnik: Ocena wartości odczynu aglutynacyjnego Widala we współczesnej diagnostyce duru brzusznego. — K. Jerzykowska-Kuleszyna: Diagnoza i leczenie krwawień śródczaszkowych noworodtów metodą punkcji podoponowych. — G. Raciążek: Klinika ołowicy.

WIADOMOŚCI LEKARSKIE. Nr 2. 1950. M. Voit: Z zagadnień choroby gośćcowej. — P. Adamowicz: Wczesne rozpoznanie raka przewodu pokarmowego za pomocą badania rentgenologicznego. — H. Łobzowa: Wody lecznicze w Polsce. — J. Bieniarz: Wskazania i przeciwwskazania do leczenia uzdrowiskowego w położnictwie i ginekologii. — A. Bielecki: Witamin B_1 i jego zastosowanie w położnictwie i ginekologii. — Fr. Naróg: Synergetyczne i antagonistyczne działanie witaminów w okulistyce. — M. Szwadron: Organizacja indywidualnego żywienia chorych w szpitalu. — Wł. Zemanek: Zawodowe schorzenia skóry i jej ochrona w fabryce „Azot" — J. Bortkiewicz-Rodziewiczowa: Cele i zadania higieny szkolnej w dobie obecnej. — E. Głowacki: Uwagi na temat wypadków kieratowych. — Wł. Missiuro: Fizjologia w walce o wydajność. — Wł. Pręgowski: Wziernikowanie oskrzeli. — Zdz. Łapiński: W sprawie wczesnego rozpoznania ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. — J. Muszyński: Krajowe leki roślinne. — J. Jakóbkiewicz: Odczyny kąpielowe w chorobach gośćcowych. — J. Stanowski: Ulepszony wzór opisu elektrokardiogramu. — St. Boczoń: O konieczności używania przyrządów rozpoznawczych w rentgenoterapii. — St. Brückner: Przypadek owrzodzenia pourazowego leczony iperytem azotowym (nitrogranulogenem). — W. Rudowski: Leczenie operacyjne myasthenia gravis. — M. Kopeć: Jaki jest podział hormonów kory nadnerczy. — K. Męsowiczowa: Zapotrzebowanie witaminu E u człowieka. — K. Męsowiczowa: Własności i źródła witaminu E. — J. Hornowski: O streptomycynoodporności szczepów bakteryjnych.

CZASOPISMO STOMATOLOGICZNE. Nr 7. 1950. N. Wigdorowicz-Makowerowa: Zakaźne zapalenie dziąseł i śluzówki jamy ustnej ze szczególnym uwzględnieniem fuzospirochetozy i jej leczenie metodą własną. — M. Fuchs: Przypadkowe obnażenie miazgi.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA. Nr 13. 1950.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA. Nr 14. 1950.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA. Nr 15. 1950.

DZIENNIK URZĘDOWY MINISTERSTWA ZDROWIA. Nr 16. 1950.

WIADOMOŚCI BIEŻĄCE

RUCH W TOW. LEK. — ZJAZDY.

Zwyczajne posiedzenie naukowe Krakowskiego Tow. odbyło się dnia 21. czerwca 1950 r. z następującym porządkiem dziennym: I. Rozpoznawanie i leczenie powolnego zapalenia wsierdzia. Prof. dr J. Japa z II Kliniki Chorób Wewn. A. M. Kierownik Prof. dr T. Tempka. — II. Z Oddziału Chirurgii Klatki Piersiowej Sanatorium ZUS w Bystrej Śląskiej. Pokaz. oper. chorych. — Dr W. Laszczak — 1) Torakoplastyka wieloaktowa stale odprężająca sposobem Brankingham'a w zastosowaniu do najcięższych przypadków gruźlicy płuc. — 2) Próba plomby pozaopłucnej z krajowej masy plastycznej. — 3) Ropniaki gruźlicze opłucnej leczone odłupieniem płuca (decorticatio Delorme). — 4) Wycięcie płuca. — 5) Wycięcie segmentów podstawy płata dolnego lewego. — 6) Wycięcie grasicy w przypadku myasthenia gravis. — III. Ze Szpitali Miejskich w Krakowie. Prof. J. Gasiński. — Usunięcie lewego płuca wraz z ropnym workiem opłucnowym w przypadku rozpadowej gruźlicy płuc.

REDAKCJA OTRZYMAŁA:

J. Walawski: Fizjologia patologiczna. Państw. Zakł. Wyd. Lek., Warszawa 1950.

F. Milgrom: Krótki zarys serologii kiły. Państw. Zakł. Wyd. Lek., Warszawa 1950.

Medical and Dental Bulletin. Vol. 22, Nr 8, 1950.